

Projeto de Pesquisa:
 Perfil epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva pediátricas de hospitais da América Latina e Espanha

Informações Preliminares

Responsável Principal

CPF/Documento: 958.000.696-20	Nome: Daniela Carla de Souza
Telefone: 11996292427	E-mail: daniela@hu.usp.br

Instituição Proponente

CNPJ: 63.025.530/0085-12	Nome da Instituição: Hospital Universitário da Universidade de São Paulo
--------------------------	--

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?

A emenda não é exclusiva de seu Centro Coordenador, então quando a emenda for aprovada, esta SERÁ replicada nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes.

É um estudo internacional? Sim

Assistentes

CPF/Documento	Nome
344.378.698-77	Mariana Barbosa Monteiro

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
269.427.738-16	CLAUDIO FLAUZINO DE OLIVEIRA
830.578.620-04	Cristian Tedesco Tonial
344.378.698-77	Mariana Barbosa Monteiro
051.989.407-39	VANESSA SOARES LANZIOTTI
068.305.518-62	Joelma Gonçalves Martin
210.388.210-53	Jefferson Pedro Piva
591.912.366-49	FLAVIA RIBEIRO MACHADO
153.627.068-70	FLAVIA ANDREA KREPEL FORONDA

Área de Estudo

Grandes Áreas do Conhecimento

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Perfil epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva pediátricas de hospitais da América Latina

Acrônimo do Título Público: SPREAD-PED-LATAM

Expansão do Acrônimo do Sepsis PREvalence Assessment Database in Pediatric population in Latin America e Espanha

Acrônimo SPREAD-PED-LATAM

Expansão do Acrônimo: Sepsis PREvalence Assessment Database in Pediatric population in Latin America e Espanha

Contato Público

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
958.000.696-20	Daniela Carla de Souza	11996292427	daniela@hu.usp.br

Contato Científico: Daniela Carla de Souza

Desenho do Estudo: Observacional

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema
epidemiologia
sepse
choque séptico
prevalência
crianças
incidência
mortalidade

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
A41.9	Septicemia nao especificada

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
E05.318.308.985.525.750	prevalência
E05.318.308.985.525.375	incidência
C01.757	sepse
C01.757.800	choque séptico
2694	criança
E05.318.308.985.550.400	mortalidade hospitalar

Descritores Especificos para as Condições de

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
A41.9	Septicemia nao especificada

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
E05.318.308.985.525.750	prevalência
E05.318.308.985.550.400	mortalidade hospitalar
E05.318.308.985.525.375	incidência
C01.757	sepse
C01.757.800	choque séptico
2694	criança

Desenho:

Estudo transversal multicêntrico, de caráter internacional, observacional e prospectivo

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave
sepsse
choque séptico
prevalência
incidência
mortalidade
fatores de risco
criança

Detalhamento do Estudo**Resumo:**

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 Ped é o estudo epidemiológico mais recente, de caráter nacional, que avaliou a prevalência e a letalidade por sepsse grave e choque séptico em crianças de UTI brasileiras. De acordo com os dados desse estudo, a mortalidade por sepsse em crianças no Brasil é de 19,6%, com diferenças importantes nas diversas regiões brasileiras e na disponibilidade de recursos. Além de confirmar dados anteriores de que a letalidade brasileira é elevada, o estudo mostrou que são fatores ligados ao aumento da mortalidade: a gravidade dos pacientes, a idade, e fatores passíveis de prevenção como a presença de infecção hospitalar e um status vacinal incompleto ou desconhecido. Dados globais de epidemiologia de sepsse pediátrica são limitados, particularmente em países de baixa e média renda. Os estudos disponíveis na literatura de sepsse grave e choque séptico em pacientes pediátricos, em geral, envolvem poucos pacientes, com patologias específicas, não são multicêntricos ou ainda retrospectivos com análises de dados governamentais sem, portanto, ter a representatividade necessária que reflita a prevalência de casos nesta população específica. O presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência, a adequação do tratamento e a mortalidade da sepsse e choque séptico nas unidades de terapia intensiva pediátricas dos hospitais da América Latina e Espanha. Este estudo será formado por uma amostra aleatória num único dia em todas as instituições envolvidas. Nesse dia, todos os pacientes pediátricos com disfunção orgânica associada à sepsse e choque séptico internados nas unidades de terapia intensiva pediátricas participantes serão incluídos. Os dados de prevalência, taxas de aderência aos pacotes de tratamento e mortalidade serão comparados entre os diferentes países bem como entre os diferentes segmentos do hospital.

Introdução:

Sepsse na população pediátrica A sepsse representa uma das principais doenças da faixa etária pediátrica tanto em termos de frequência quanto de gravidade, consome parcela substancial dos recursos financeiros das unidades de terapia intensiva (UTI), sendo causa comum de óbito em crianças. Estudos em pacientes pediátricos demonstraram que a mortalidade por sepsse atinge taxas tão elevadas, quanto 35%. A sepsse na população pediátrica vem crescendo em importância, uma vez que vários estudos têm demonstrado um aumento da sua prevalência ao longo das últimas décadas. (19), (20), (21), (22), (23) Além disso, a sepsse representa a principal causa de óbito decorrente de infecção na população pediátrica. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Fundo das Nações Unidas para a Infância (em inglês United Nations Children's Fund - UNICEF) indicam que 52% das mortes de crianças com menos de cinco anos no mundo são decorrentes de processos infecciosos, sendo que sabidamente a sepsse grave e o choque séptico são as vias finais do processo (24), (25). Essa doença é considerada um problema de saúde pública em expansão, negligenciada por muitos setores da sociedade. Apesar da relevância da sepsse em pediatria (26), os estudos epidemiológicos, de modo geral, são escassos, envolvem um número reduzido de pacientes e são pouco representativos, uma vez que são retrospectivos e baseados em dados de sistemas de registro de alta hospitalar (19), (20), (21), (22), (23). Além disso, a maioria desses estudos foi realizada em países desenvolvidos. O estudo SPROUT (do inglês Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies study), publicado em 2015, avaliou prospectivamente a prevalência e a mortalidade por sepsse grave em 6.925 crianças admitidas em 128 UTIP de 26 países entre 2013-2014. Trata-se do estudo mais atual e abrangente de epidemiologia de sepsse pediátrica. Nele, a prevalência de sepsse grave foi de 8,2%, semelhante à relatada em adultos com sepsse grave. Os autores observaram uma ampla variação na prevalência de sepsse grave em crianças entre os continentes, variando de 6,2% na Europa até 23,1% na África ($p < 0,001$). Na América do Sul, participaram 10 UTIP da Argentina, Chile e Colômbia, sendo que a prevalência de sepsse grave foi de 16,3%. (30) Nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, onde se encontra a população mais vulnerável, os dados de sepsse pediátrica e neonatal são escassos e por vezes inconsistentes, possuindo limitações que dificultam a extrapolação dos dados para a população geral. Na Colômbia, Jaramillo et al. (31) utilizando os critérios diagnósticos propostos pela IPSCC, avaliou a frequência de sepsse em crianças de 1 mês a 17 anos admitidas em 19 UTIP de 10 cidades colombianas. No período de março de 2009 a fevereiro de 2010, os autores registraram 1.051 casos de sepsse durante as primeiras 24 horas de internação na UTIP. Desses, 27,3% tinham sepsse, 24,8% sepsse grave e 47,9% choque séptico. Na América do Sul, de Souza, et al (32, 33) avaliou prospectivamente a prevalência por sepsse grave em 21 UTIP de 5 países. Os autores observaram uma elevada prevalência de sepsse grave (26%) à admissão nas UTIP. Dados semelhantes foram observados em estudos retrospectivos realizados em outros países em desenvolvimento, onde a prevalência de sepsse em UTIP variou de 18 a 46% (34), (35), (36). No Brasil, o estudo SPREAD-PED, que é atualmente o principal estudo multicêntrico, de caráter nacional, mostrou a real prevalência e letalidade por sepsse grave e choque séptico em UTIPs brasileiras. No dia do estudo, 144 instituições incluíram 252 pacientes, correspondendo à uma prevalência de 25%, ou seja, 1/4 dos leitos de UTIP do país estavam ocupados com crianças com sepsse grave e choque. Apesar de numerosos esforços para melhorar o diagnóstico e tratamento da sepsse pediátrica, tais como o fluxograma de tratamento de sepsse grave e choque séptico em crianças proposto pela ACCM/PALSREF, a campanha Global Pediatric Sepsis Initiative, lançada em 2007 pela World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies (WFPICCS), (37) e a Campanha Sobrevivendo a Sepsse (SSC) (38), a mortalidade por sepsse ainda permanece elevada e não temos observado queda nos últimos anos. O problema parece ser mais grave em países em desenvolvimento, onde fatores socioeconômicos como a

baixa taxa de cobertura vacinal, precárias condições sanitárias, desnutrição e dificuldade de acesso aos serviços de saúde estão associadas à maior incidência e mortalidade por doenças infecciosas(24). No estudo SPROUT, a mortalidade hospitalar por sepse grave foi bastante elevada (25%). Embora seja o estudo mais amplo a nível global, o recrutamento dos centros participantes foi feito com base em livre demanda, tendendo a viés, com mortalidade provavelmente abaixo da realidade, embora bem superior às mortalidades relatadas nos estudos americanos, onde a mortalidade por sepse grave em crianças é < 10%. (30), (20), (19), (22) Em países em desenvolvimento, as taxas de mortalidade por sepse grave e choque que variam de 25% a 67%. (34), (35), (36), (39), (40) Em estudo epidemiológico prospectivo sobre a sepse pediátrica em 11 hospitais chineses com crianças entre 28 dias e 15 anos a mortalidade por choque séptico foi de 34,6%. Dentre os problemas identificados para a alta mortalidade, observou-se o não seguimento dos guias de tratamento preconizados. (27) Em outro estudo que avaliou a epidemiologia de sepse pediátrica na Colômbia, Jaramillo et al, relataram que mais da metade dos pacientes foi admitida na UTIP no estágio mais avançado da doença, o choque séptico, e mais de 40% apresentavam DMOS, o que, segundo os autores, determinou a elevada mortalidade (34%) por choque séptico. Na Colômbia, os autores observaram que a população com menos recursos econômicos apresentaram maior probabilidade de ficar doentes do que as com melhores condições de vida: 75% das crianças com sepse pertenciam a um estrato socioeconômico baixo, sem que isso seja relacionado ao fato de terem acesso a um determinado tipo de UTIP pública ou privada.(31) No Brasil, em 2011, Mangia et al, publicaram um estudo retrospectivo sobre sepse bacteriana em crianças (28 dias < 19 anos), analisando dados do Sistema Único de Saúde (SUS) entre 1992 e 2006. Com 556.073 admissões por sepse bacteriana no período avaliado, a mortalidade global foi estimada em 19,9%, sendo um importante problema de saúde pública, acometendo principalmente crianças com até quatro anos e do gênero masculino. (41) Na América do Sul, de Souza, et al (32, 42) relatou uma mortalidade por sepse grave de 23% em crianças internadas em UTIP. A mortalidade foi associada à gravidade da doença, à admissão na UTIP proveniente da enfermaria e à presença de mais de duas doenças crônicas. Embora seja o estudo mais completo sobre a sepse pediátrica na região, possui limitações importantes. Primeiro, assim como a análise de dados de Mangia et al, 2011, o estudo excluiu da análise a população de neonatos (< 28 dias), sabidamente de maior risco e mortalidade por sepse. (41) Além disso, os hospitais participantes, cujo recrutamento foi feito com base em livre demanda, eram de regiões metropolitanas, reconhecidamente as de melhor poder socioeconômico nos países em questão, sendo que os dados desses estudos tendem a sério viés, ambos relacionados com mortalidade provavelmente abaixo da realidade. Terceiro, a coleta de dados ocorreu em entre junho e setembro de 2011, não refletindo de forma fidedigna, a variação da prevalência anual da sepse pediátrica. (33) No estudo SPREAD-PED, a letalidade global foi de 19,8%. Essa letalidade continua acima da reportada em países desenvolvidos. O estudo mostrou ainda que fatores ligados ao aumento da mortalidade são: a gravidade dos pacientes, a idade e fatores passíveis de prevenção, como estado vacinal incompleto ou desconhecimento e presença de infecção associada à assistência à saúde. No entanto, a mortalidade dos hospitais ligados ao SUS não foi diferente daqueles ligados à Saúde Suplementar. Os dados do SPREAD-PED confirmam que a mortalidade por sepse no Brasil em pacientes pediátricos em UTI permanece muito elevada.

Hipótese:

Nossa hipótese é que na América Latina e Espanha a sepse pediátrica apresenta elevada prevalência e mortalidade.

Objetivo Primário:

Avaliar a prevalência de disfunção orgânica associada à sepse (sepse grave) e choque séptico em UTIP nas diferentes regiões geográficas América Latina e Espanha

Objetivo Secundário:

Determinar a mortalidade e os fatores a ela associados, Determinar o impacto da adequação de tratamento no tempo de permanência na UTIP e no hospital, Avaliar a disponibilidade de recursos nessas instituições, Avaliar as diferenças existentes no tocante a prevalência, adequação de tratamento, mortalidade e fatores preditores Associados nas diversas regiões geográficas da América Latina e Espanha, determinar possíveis diferenças existentes entre hospitais ligados prioritariamente ao público de saúde e aqueles ligados ao sistema privado.

Metodologia Proposta:

Desenho do estudo Estudo transversal multicêntrico, de caráter internacional, observacional e prospectivo para determinar a prevalência de disfunção orgânica associada à sepse (sepse grave) e choque séptico em crianças internadas em UTIP da América Latina e Espanha. Os casos de disfunção orgânica associada à sepse e choque séptico identificados no estudo transversal formarão uma coorte de pacientes pediátricos para avaliação da mortalidade e fatores prognósticos. Planejamento de amostra Em relação às UTIP, pretende-se incluir aproximadamente 425 pacientes com disfunção orgânica associada à sepse (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 23%. Consequentemente, o intervalo de confiança (95%) será de 8%. Como a prevalência de sepse grave e choque séptico estimada é de 26%, será necessário amostrar 1635 leitos pediátricos. Estratificação As UTIs participantes serão selecionadas por meio de amostra de conveniência, e o objetivo é amostrar leitos de UTI de todos os países da América Latina e Espanha. Os estratos serão formados de acordo com o país e o perfil institucional (hospital privado ou público). Em países com um pequeno número de UTIs, a tentativa será recrutar o maior número possível de UTIs a partir de uma amostra de conveniência. Para definir as unidades que serão selecionadas, serão utilizados os dados obtidos por meio da consulta aos censos disponíveis em cada país, seja por meio das associações de terapia intensiva ou dos órgãos governamentais dos países envolvidos. Na ausência de dados específicos, o recrutamento será feito por meio de mídias sociais e divulgação junto aos formadores de opinião, resultando em uma amostra de conveniência. O pesquisador principal de cada país e sua equipe entrarão em contato com as unidades selecionadas e as convidarão a participar do estudo. Período de inclusão de pacientes: A data está prevista para 24 de abril 2024, mas pode ser alterada. População de estudo: Serão incluídos os pacientes > de 28 dias e < 18 anos identificados com disfunção orgânica associada à sepse (sepse grave) ou choque séptico internados nas UTIP dos hospitais participantes no dia determinado para formação da coorte. Não há critérios de exclusão. Mesmo pacientes considerados terminais ou com orientação para não investimento pleno deverão ser incluídos. Entretanto, esses pacientes não serão analisados no tocante a aderência a medidas de tratamento. Serão incluídos pacientes que se apresentarem com disfunção orgânica associada à sepse em qualquer momento durante a internação hospitalar, mesmo que a disfunção não esteja presente no dia do estudo. Definições: Os critérios de sepse, sepse grave e choque séptico foram definidos de acordo com a International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for Sepsis and Organ Dysfunction in Pediatrics(44)

Critério de Inclusão:

Serão incluídos os pacientes > de 28 dias e < 18 anos identificados com disfunção orgânica associada à sepse (sepse grave) ou choque séptico internados nas UTIP dos hospitais participantes no dia determinado para formação da coorte.

Critério de Exclusão:

Não há critérios de exclusão. Mesmo pacientes considerados terminais ou com orientação para não investimento pleno deverão ser incluídos. Entretanto, esses pacientes não serão analisados no tocante a aderência a medidas de tratamento.

Riscos:

Trata-se de estudo observacional, sem envolvimento direto com os pacientes e nenhuma mudança na conduta assistencial, apenas

com coleta de dados de prontuário. Desta forma, não há risco associado ligado a possíveis intervenções e o risco de quebra de anonimato, com as medidas citadas acima é negligível. Não há desconforto ligado a intervenções.

Benefícios:

A sepsé é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma prioridade de saúde global. O impacto da sepsé é maior em regiões com limitação de recursos (países de baixa e média renda) e em populações vulneráveis. A OMS demanda de seus países membros medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento da sepsé para reduzir o impacto da mesma. O primeiro passo para que medidas possam ser propostas para reduzir o impacto da sepsé é identificar (quantificar) o problema. Neste sentido, propomos o estudo. A partir dos resultados, medidas adequadas de prevenção, diagnóstico e tratamento poderão ser propostas para as regiões pesquisadas. A identificação do impacto da sepsé pediátrica nas regiões estudadas está em acordo com as diretrizes da OMS e poderá trazer benefícios para a população.

Metodologia de Análise de Dados:

Na avaliação do objetivo primário, prevalência em hospitais públicos e privados será feita análise descritiva dos achados. Variáveis categóricas serão expressas em número e porcentagem e as variáveis contínuas serão expressas pelas suas medidas de tendência central e dispersão, de acordo com a distribuição da variável. Para análises bivariadas, serão utilizados o teste exato de Fisher ou chi-quadrado no caso de variáveis categóricas, e t-Student ou Mann-Whitney para variáveis contínuas com ou sem distribuição normal, respectivamente. Para as variáveis com mais de duas categorias, serão utilizados os testes de ANOVA e Kruskal-Wallis para variáveis contínuas, de acordo com sua distribuição. Quando a análise inicial mostrar diferença significativa entre os grupos, os dados serão submetidos a testes de comparações múltiplas, a saber, partição de chi-quadrado para variáveis categóricas e teste de Dunn ou Bonferonni para variáveis contínuas. Para avaliar os fatores preditores de mortalidade hospitalar, diferenças de prevalência e mortalidade entre regiões ou setores dos hospitais, levaremos em conta o efeito de clustering, pois as unidades amostrais são UTIP, enquanto que a análise será realizada no nível dos pacientes. Portanto, utilizaremos extensões para regressão logística de equações de estimação generalizadas [generalized estimating equations (GEE) extension of logistic regression]. Os resultados da análise multivariada serão expressos por population average odds ratio seguida do devido intervalo de confiança. Na comparação entre regiões, será elevado em consideração o perfil de cada uma das regiões/países em relação às características demográficas e do processo infeccioso, os escores de gravidade, o tempo para admissão na terapia intensiva (nos casos pertinentes), número e tipo de disfunção orgânica, o tempo de disfunção orgânica e a aderência às medidas de tratamento adotadas serão determinados e comparados usando os mesmos testes acima descritos. Além disso, o desfecho mortalidade será relacionado com o perfil socioeconômico da região onde se localiza o hospital, a saber, tamanho populacional, renda per capita, mortalidade infantil, grau de escolaridade e Índice de desenvolvimento humano. Em relação aos diferentes perfis dentro do hospital, os pacientes serão classificados em três grupos de acordo com o local onde ocorreu a disfunção relacionada a sepsé: a saber, setores de emergência (Grupo 1), enfermarias (Grupo 2) ou a própria unidade de terapia intensiva (Grupo 3). Como neste estudo a coorte de pacientes será formada a partir de casos prevalentes de sepsé grave há risco de viés nas estimativas de mortalidade. Desse modo, faremos análise de sensibilidade para avaliar a mortalidade no grupo de pacientes que desenvolveram disfunção orgânica durante as 24 horas do dia do estudo (casos incidentes) versus demais casos. O racional para esta análise é que entre os pacientes que já apresentavam disfunção orgânica no início do dia do estudo (casos prevalentes) estarão sub-representados casos de óbito precoce.

Desfecho Primário:

Prevalência de sepsé em crianças admitidas em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Desfecho Secundário:

Mortalidade intra-hospitalar e fatores preditores de mortalidade hospitalar, diferenças de prevalência e mortalidade entre regiões ou setores dos hospitais

Tamanho da Amostra no 115

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Não	PORTUGAL	10
Não	HONDURAS	10
Não	NICARAGUA	10
Não	PANAMA	10
Não	PERU	10
Não	ESPANHA	50
Não	MEXICO	40
Sim	BRASIL	115
Não	ARGENTINA	30
Não	EQUADOR	5
Não	BOLIVIA	10
Não	CHILE	30
Não	COSTA RICA	5
Não	EL SALVADOR	5
Não	GUATEMALA	5
Não	PARAGUAI	10
Não	URUGUAI	10
Não	COLOMBIA	70

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Sim

Detalhamento:

As seguintes variáveis foram avaliadas em associação com sepse e óbito por sepse: Idade-Gênero-Raça ou Cor (auto-declaração)-Saneamento básico -Ambiente doméstico-Eletricidade em casa-Água potável-Banheiro em casa-Renda familiar/per capita (dividir a renda total da família pelo número de habitantes na residência):-Local de residência: rural / urbana-Distância do hospital/residência-Estado nutricional -Escore de gravidade: para todos os pacientes será registrado o escore PIM3. -Disfunções orgânicas: -Escore de disfunção orgânica: foi utilizado o escore PELOD 2, calculado através do programa disponível no site da SFAR, sendo registrados o valor total e o percentual de risco.-Tipo de admissão: Clínica / Cirúrgica (cirurgia eletiva ou urgência)-Procedência ou local de desenvolvimento da sepse:-Doença crônica-Imunossupressão-Situação vacinal -Aleitamento materno-Escolaridade materna-Sítio de infecção-Infecção Associada à Assistência à Saúde-Tipo de Hospital-Tratamento recebido

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

10

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Sepse	10	Nenhuma

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Sim

Demais Centros Participantes no Brasil

CNPJ: 87.827.689/0001-00	Nome/Orgão/Unidade:	UNIMED NORDESTE RS SOCIEDADE COOP DE SERV MEDICOS LTDA
E-mail:	Telefone:	5432029000
CPF do Responsável: 46699805053	Nome do Responsável:	Marizete Elisa Molon
CNPJ: 17.209.891/0001-93	Nome/Orgão/Unidade:	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE
E-mail: cep@santacasabh.org.br	Telefone:	3132388838
CPF do Responsável: 00905561600	Nome do Responsável:	Luis Fernando Andrade de Carvalho
CNPJ: 61.590.410/0001-24	Nome/Orgão/Unidade:	Sociedade Beneficente de Senhoras Hospital Sírio-Libanês
E-mail: PESQUISA@HSL.ORG.BR	Telefone:	1133944751
CPF do Responsável: 15362706870	Nome do Responsável:	FLAVIA ANDREA KREPEL FORONDA
CNPJ: 08.100.676/0005-92	Nome/Orgão/Unidade:	Hospital Alvorada Taguatinga LTDA
E-mail:	Telefone:	1121869900
CPF do Responsável: 35094908863	Nome do Responsável:	RAFAEL TEIXEIRA AZEVEDO
CNPJ: 67.185.694/0001-50	Nome/Orgão/Unidade:	GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E A CRIANÇA COM C GRAACC
E-mail:	Telefone:	
CPF do Responsável: 04380301761	Nome do Responsável:	Dafne Cardoso Bourguignon da Silva
CNPJ: 11.022.597/0013-25	Nome/Orgão/Unidade:	FUNDACAO UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
E-mail:	Telefone:	8131841271
CPF do Responsável: 85641090425	Nome do Responsável:	CLAUDIA BETANIA RODRIGUES ABREU FERREIRA
CNPJ: 60.961.422/0001-55	Nome/Orgão/Unidade:	SERV SOCIAL DA IND DO PAPEL PAPELAO E CORT DO EST DE SP
E-mail: avenazzi@sepaco.org.br	Telefone:	1121824596
CPF do Responsável: 27349810253	Nome do Responsável:	LUCIO FLAVIO PEIXOTO DE LIMA
CNPJ: 82.951.245/0009-16	Nome/Orgão/Unidade:	Hospital Infantil Joana de Gusmão/ SES - SC
E-mail: cephijg@saude.sc.gov.br	Telefone:	4832519092
CPF do Responsável: 98337963972	Nome do Responsável:	Ana Camila Flores Farah
CNPJ: 51.722.957/0001-82	Nome/Orgão/Unidade:	AMICO SAUDE LTDA
E-mail:	Telefone:	1131040662
CPF do Responsável: 11822973821	Nome do Responsável:	JOSÉ COLLÊTI JUNIOR

CNPJ: 87.020.517/0001-20	Nome/Orgão/Unidade: HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE
E-mail:	Telefone:
CPF do Responsável: 83057862004	Nome do Responsável: Cristian Tedesco Tonial
CNPJ: 50.819.523/0001-32	Nome/Orgão/Unidade: GRUPO DE PESQUISA E ASSISTENCIA AO CANCER INFANTIL
E-mail:	Telefone: 1521016555
CPF do Responsável: 26211996829	Nome do Responsável: RENATA SEIXAS
CNPJ: 56.023.443/0001-52	Nome/Orgão/Unidade: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP
E-mail: cep@hcrp.fmrp.usp.br	Telefone: 1636022228
CPF do Responsável: 05678241877	Nome do Responsável: Ana Paula de Carvalho Panzeri Carliotti
CNPJ: 04.929.345/0001-85	Nome/Orgão/Unidade: Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará
E-mail: simoneconde@interconnect.com.br	Telefone: 914009-2264
CPF do Responsável: 67355544268	Nome do Responsável: EMMERSON CARLOS FRANCO DE FARIAS
CNPJ: 61.599.908/0001-58	Nome/Orgão/Unidade: Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
E-mail: wanessa.miranda@bpsp.org.br; farr@terra.com.br	Telefone: 1135055021
CPF do Responsável: 74504991268	Nome do Responsável: JULIANA TORRES PACHECO
CNPJ: 61.213.674/0002-40	Nome/Orgão/Unidade: FUNDACAO JOSE LUIZ EGYDIO SETUBAL
E-mail:	Telefone:
CPF do Responsável: 65508610472	Nome do Responsável: FRANCISCO IVANILDO DE OLIVEIRA JUNIOR
CNPJ:	Nome/Orgão/Unidade: Hospital de Clínicas da UNICAMP
E-mail:	Telefone: 1935218877
CPF do Responsável: 86177729720	Nome do Responsável: Marcelo Barciela Brandão
CNPJ: 88.645.403/0013-72	Nome/Orgão/Unidade: CIRCULO OPERARIO CAXIENSE
E-mail:	Telefone: 5421010000
CPF do Responsável: 46699805053	Nome do Responsável: Marizete Elisa Molon
CNPJ: 00.394.700/0008-84	Nome/Orgão/Unidade: DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE SAUDE
E-mail:	Telefone: 6134457500
CPF do Responsável: 66515343191	Nome do Responsável: ALEXANDRE PEIXOTO SERAFIM
CNPJ: 75.095.679/0002-20	Nome/Orgão/Unidade: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
E-mail: cep@hc.ufpr.br	Telefone: 4133601839
CPF do Responsável: 01899197958	Nome do Responsável: adriana koliski
CNPJ: 87.547.444/0001-20	Nome/Orgão/Unidade: ASSOCIACAO DR BARTHOLOMEU TACCHINI
E-mail: cep@tacchini.com.br	Telefone: 5434554139
CPF do Responsável: 43523919053	Nome do Responsável: SIMONE CALDEIRA SILVA
CNPJ: 25.437.484/0002-42	Nome/Orgão/Unidade: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro
E-mail:	Telefone: 3433185139
CPF do Responsável: 86315480659	Nome do Responsável: valéria cardoso alves cunali
CNPJ: 12.474.705/0001-20	Nome/Orgão/Unidade: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
E-mail:	Telefone: 1438116215
CPF do Responsável: 06830551862	Nome do Responsável: Joelma Gonçalves Martin
CNPJ: 33.663.683/0026-74	Nome/Orgão/Unidade: Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - RJ
E-mail: pesquisa@ippmg.uffj.br; pesquisa.ippmg@gmail.com	Telefone: 211562-6150
CPF do Responsável: 05198940739	Nome do Responsável: VANESSA SOARES LANZIOTTI

CNPJ: 92.898.550/0006-00.	Nome/Orgão/Unidade: Instituto de Cardiologia do Distrito Federal - IC
E-mail: cep@icdf.org.br	Telefone: 61-34035599
CPF do Responsável: 33485291153	Nome do Responsável: Jorge Yussef Afíune
CNPJ: 76.591.569/0001-30	Nome/Orgão/Unidade: ASSOCIACAO HOSPITALAR DE PROT INFANCIA DR RAUL CARNEIRO
E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br	Telefone: 4133101416
CPF do Responsável: 35976047904	Nome do Responsável: Paulo Ramos David João
CNPJ: 15.178.551/0001-17	Nome/Orgão/Unidade: Hospital Santo Antônio/ Obras Sociais Irmã Dulce
E-mail: cep@irmadulce.org.br	Telefone: 71-33101335
CPF do Responsável: 92291325515	Nome do Responsável: CLAUDIA MEI LAN JAE
CNPJ: 05.268.526/0008-47	Nome/Orgão/Unidade: INSTITUTO DE SAUDE E GESTAO HOSPITALAR
E-mail:	Telefone: 8532168332
CPF do Responsável: 37161334349	Nome do Responsável: RICARDO VIANA FALCAO
CNPJ: 06.047.087/0076-56	Nome/Orgão/Unidade: HOSPITAL SINO BRASILEIRO
E-mail:	Telefone: 0000000000
CPF do Responsável: 03960158750	Nome do Responsável: Fabíola Peixoto Ferreira La Torre

Centros Coparticipantes

CNPJ	Nome da Instituição Co-participante	Nome do Responsável	Nome do Comitê de Ética	Instituição Selecionada Via Plataforma Brasil
	Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo	Maria Helena Muller Dittrich		Sim

Propõe dispensa do TCLE?

Sim

Justificativa:

Trata-se de estudo observacional, sem envolvimento direto com os pacientes e nenhuma mudança na conduta assistencial, apenas com coleta de dados de prontuário. Como se trata de estudo de prevalência, para manter o objetivo científico da pergunta, é necessário que todos os pacientes admitidos na UTI no período de estudo sejam incluídos. A não inclusão de um ou mais pacientes, modificaria a prevalência e, portanto, o resultado obtido em relação ao objetivo primário do estudo. Assim, para evitar viés na amostragem, é de fundamental importância que todos os pacientes elegíveis nas instituições participantes sejam incluídos. Nesse sentido, solicitamos a isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) dos pacientes. Entende-se que a necessidade de termo de consentimento comprometeria a validade científica do estudo e inviabilizaria sua condução em grande parte das instituições, o que impediria o acesso ao conhecimento pleno do perfil epidemiológico da sepse em nosso país e nos demais países envolvidos. Na Resolução Nº 466, de 12 de Dezembro de 2012 são previstas situações onde se pode solicitar ao CEP a isenção de obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Lê-se no parágrafo IV.7: "Na pesquisa que dependa de restrição de informações aos seus participantes, tal fato deverá ser devidamente explicitado e justificado pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP. Os dados obtidos a partir dos participantes da pesquisa não poderão ser usados para outros fins além dos previstos no protocolo e/ou no consentimento livre e esclarecido". Já no parágrafo IV.8 "Nos casos em que seja inviável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou que esta obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, a dispensa do TCLE deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP, para apreciação, sem prejuízo do posterior processo de esclarecimento. Gostaríamos de solicitar a isenção de TCLE, por se tratar de um estudo observacional, sem nenhuma modificação de abordagem ou de tratamento dos pacientes. Como orienta a Resolução 466, todo o anonimato será 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. Os dados relevantes ao estudo serão imputados em base de dados coletiva, sem que dados como nome, iniciais, número de identificação tais como Registro Geral, Cadastro de Pessoa Física, códigos de identificação internos do hospital ou dados de contato (como telefone, endereço) sejam anotados ou compartilhados com os investigadores. Desta forma, a chance de identificação a posteriori dos pacientes incluídos será mínima. Adicionalmente, apenas o diagnóstico síndrômico de internação será coletado, de maneira que nenhum dos dados incluídos constituirá informação potencialmente danosa à honra ou dignidade do paciente mesmo na remota hipótese de que sua identificação seja possível.

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Semana de coleta dos dados	22/04/2024	26/04/2024
Treinamento dos centros participantes	01/02/2024	20/04/2024
Submissão a CEP	10/08/2023	05/09/2023

Data de Submissão do Projeto: 05/07/2024

Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2376980_E2.pdf

Versão do Projeto: 3

Recrutamento dos centros	05/09/2023	31/01/2024
Análise dos dados e submissão para publicação	02/09/2024	01/06/2025
Avaliação da consistência dos dados	01/06/2024	01/09/2024

Orçamento Financeiro

Identificação da Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Envio do banco de dados 1 vez/mês	Outros	R\$ 50,00
Construção de CRFs eletrônicos	Outros	R\$ 2.992,00
Controle da qualidade dos dados	Outros	R\$ 4.500,00
Criação de mapa de variáveis	Outros	R\$ 544,00
Preparação do ambiente de treinamento (CRF eletrônico de treinamento)	Outros	R\$ 544,00
Gerenciamento de acessos do estudo ao sistema	Outros	R\$ 600,00
Gerenciamento dos centros participantes (Inclusão, exclusão/alteração)	Outros	R\$ 600,00
Formatação do banco de dados	Outros	R\$ 136,00

R\$ 9.966,00

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

O presente estudo faz parte de uma série de estudos elaborados e coordenados pelo Instituto Latino Americano de Sepsis

Bibliografia:

- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. 2001;29(7):1303-10.
- Angus DC, Pereira CA, Silva E. Epidemiology of severe sepsis around the world. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*. 2006;6(2):207-12.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *The New England journal of medicine*. 2003;348(16):1546-54.
- Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive care medicine*. 2002;28(2):108-21.
- Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*. 1995;273(2):117-23.
- Salvo I, de Cian W, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfier A, et al. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 1995;21 Suppl 2:S244-9.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995;274(8):639-44.
- Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *Jama*. 1995;274(12):968-74.
- Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B, Group ES. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive care medicine*. 2004;30(4):580-8.
- van Gestel A, Bakker J, Veraart CP, van Hout BA. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care units. *Critical care*. 2004;8(4):R153-62.
- Flaatten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. *Critical care*. 2004;8(4):R180-4.
- Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Critical care medicine*. 2003;31(9):2332-8.
- Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *Jama*. 1997;278(3):234-40.
- Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive care medicine*. 2004;30(4):589-96.
- Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical care*. 2004;8(4):R251-60.
- Sales Junior JA, David CM, Hatum R, Souza PC, Japiassu A, Pinheiro CT, et al. [An epidemiological study of sepsis in Intensive Care Units: Sepsis Brazil study]. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2006;18(1):9-17.
- Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *PharmacoEconomics*. 2008;26(5):425-34.
- Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009;37(3):222-32.
- Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003;167(5):695-701.
- Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013;14(7):686-93.
- Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hall M, Simon HK, Hebbbar KB. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2014;15(9):828-38.
- Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, Scott H, Brady PW, Paul R, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2014;15(9):798-805.
- Thompson GC, Kisson N. Sepsis in Canadian children: a national analysis using administrative data. *Clinical epidemiology*. 2014;6:461-9.
- Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015;385(9966):430-40.
- Mangia C, Kisson N, JA. C. Sepsis and septic shock: A global overview. *J Pediatr Infect Dis*. 2009;4:071-6.
- Randolph AG, McCulloh RJ. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence*. 2014;5(1):179-89.
- Wang Y, Sun B, Yue H, Lin X, Li B, Yang X, et al. An epidemiologic survey of pediatric sepsis in regional hospitals in China. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2014;15(9):814-20.
- Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EA. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2003;7(6):375-80.
- Porto JP, Mantese OC, Arantes A, Freitas C, Gontijo Filho PP, Ribas RM. Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit of a developing country: NHSN surveillance. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2012;45(4):475-9.
- Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J.

Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;191(10):1147-57. 31. Jaramillo-Bustamante JC, Marin-Agudelo A, Fernandez-Laverde M, Bareno-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012;13(5):501-8. 32. SOUZA D. Epidemiologia da sepse em crianças internadas em unidades de terapia intensiva pediátrica da América Latina. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2016. 33. Souza D, Shieh HH, Troster EJ, Group LAPS. COMPARISONS IN THE EPIDEMIOLOGY AND OUTCOMES OF PEDIATRIC SEPTIC PATIENTS ADMITTED TO PUBLIC AND PRIVATE HOSPITALS IN LATIN AMERICA. 2014. p. 18. 34. Saez-Llorens X, Vargas S, Guerra F, Coronado L. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *The Pediatric infectious disease journal*. 1995;14(7):557-61. 35. Goh A, Lum L. Sepsis, severe sepsis and septic shock in paediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Journal of paediatrics and child health*. 1999;35(5):488-92. 36. Tantafean JA, León RJ, Santos AA, Sanchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2003;4(2):181-5. 37. Kisson N, Carcillo JA, Espinosa V, Argent A, Devictor D, Madden M, et al. World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2011;12(5):494-503. 38. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive care medicine*. 2008;34(1):17-60. 39. Carvalho PR, Feldens L, Seitz EE, Rocha TS, Soledade MA, Trotta EA. [Prevalence of systemic inflammatory syndromes at a tertiary pediatric intensive care unit]. *Jornal de pediatria*. 2005;81(2):143-8. 40. Ribeiro AM, Moreira JL. [Sepsis in childhood: epidemiological profile and microbiologic diagnosis]. *Jornal de pediatria*. 1999;75(1):39-44. 41. Mangia CM, Kisson N, Branchini OA, Andrade MC, Kopeiman BI, Carcillo J. Bacterial sepsis in Brazilian children: a trend analysis from 1992 to 2006. *PLoS One*. 2011;6(6):e14817. 42. Souza D, Shieh H.H, Troster E.J, Group LLAPS. EPIDEMIOLOGY OF PEDIATRIC SEPSIS: THE LATIN AMERICAN PEDIATRIC SEPSIS STUDY (LAPSES STUDY). *Pediatric Critical Care Medicina*. 2014;15:18. 43. Estatística IBdGe. Censo 2010. 2010. 44. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric S. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2005;6(1):2-8. 45. Leteurte S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003;362(9379):192-7. 46. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013;14(7):673-81. 47. World Medical A. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*. 2013;310(20):2191-4. 48. Nuremberg T. The Nuremberg Code: Law, medicine & health care : a publication of the American Society of Law & Medicine. 1991;19(3-4):266. 49. Grodin MA. The Nuremberg Code and medical research. *The Hastings Center report*. 1990;20(3):4. 50. Protections UDofHaHSofHR. Code of Federal Regulations TITLE 45 PART 46 PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS. In: US, Protections DoHaHSofHR, editors. 2012. 1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. 2001 Jul;29(7):1303-10. PubMed PMID: 11445675. 2. Angus DC, Pereira CA, Silva E. Epidemiology of severe sepsis around the world. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*. 2006 Jun;6(2):207-12. PubMed PMID: 16787296. 3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *The New England journal of medicine*. 2003 Apr 17;348(16):1546-54. PubMed PMID: 12700374. 4. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive care medicine*. 2002 Feb;28(2):108-21. PubMed PMID: 11907653. 5. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *Jama*. 1995 Jan 11;273(2):117-23. PubMed PMID: 7799491. 6. Salvó I, de Cian W, Musico M, Langer M, Piadena R, Wolfier A, et al. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive care medicine*. 1995 Nov;21 Suppl 2:S244-9. PubMed PMID: 8636531. 7. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoine MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *Jama*. 1995 Aug 23-30;274(8):639-44. PubMed PMID: 7637145. 8. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. *French ICU Group for Severe Sepsis*. *Jama*. 1995 Sep 27;274(12):968-74. PubMed PMID: 7674528. 9. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vaillet B, Group ES. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive care medicine*. 2004 Apr;30(4):580-8. PubMed PMID: 14997295. 10. van Gestel A, Bakker J, Veraart CP, van Hout BA. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care units. *Critical care*. 2004 Aug;8(4):R153-62. PubMed PMID: 15312213. PubMed Central PMCID: 522831. 11. Flåatten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. *Critical care*. 2004 Aug;8(4):R180-4. PubMed PMID: 15312216. PubMed Central PMCID: 522836. 12. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Critical care medicine*. 2003 Sep;31(9):2332-8. PubMed PMID: 14501964. 13. Sands KE, Bates DW, Lanke PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *Jama*. 1997 Jul 16;278(3):234-40. PubMed PMID: 9218672. 14. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive care medicine*. 2004 Apr;30(4):589-96. PubMed PMID: 14963646. 15. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical care*. 2004 Aug;8(4):R251-60. PubMed PMID: 15312226. PubMed Central PMCID: 522852. 16. Sales Junior JA, David CM, Hatum R, Souza PC, Japiassu A, Pinheiro CT, et al. [An epidemiological study of sepsis in Intensive Care Units: Sepsis Brazil study]. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2006 Mar;18(1):9-17. PubMed PMID: 25310321. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. 17. Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(5):425-34. PubMed PMID: 18429658. 18. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Lévy M, Martin G, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009 Jun;37(3):222-32. PubMed PMID: 19404580. 19. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003 Mar 01;167(5):695-701. PubMed PMID: 12433670. 20. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis*. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013 Sep;14(7):686-93. PubMed PMID: 23897242. 21. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hall M, Simon HK, Hebbár KB. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2014 Nov;15(9):828-38. PubMed PMID: 25226500. 22. Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, Scott H, Brady PW, Paul R, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care*

Societies. 2014 Nov;15(9):798-805. PubMed PMID: 25162514. Pubmed Central PMCID: 4221502. 23. Thompson GC, Kissoon N. Sepsis in Canadian children: a national analysis using administrative data. *Clinical epidemiology*. 2014;6:461-9. PubMed PMID: 25525390. Pubmed Central PMCID: 4266244. 24. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015 Jan 31;385(9966):430-40. PubMed PMID: 25280870. 25. Mangia C, Kissoon N, JA. C. Sepsis and septic shock: A global overview. *J Pediatr Infect Dis*. 2009;4:071-6. 26. Randolph AG, McCulloh RJ. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence*. 2014 Jan 01;5(1):179-89. PubMed PMID: 24225404. Pubmed Central PMCID: 3916372. 27. Wang Y, Sun B, Yue H, Lin X, Li B, Yang X, et al. An epidemiologic survey of pediatric sepsis in regional hospitals in China. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2014 Nov;15(9):814-20. PubMed PMID: 25226498. 28. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EA. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2003 Dec;7(6):375-80. PubMed PMID: 14636476. 29. Porto JP, Mantese OC, Arantes A, Freitas C, Gontijo Filho PP, Ribas RM. Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit of a developing country: NHSN surveillance. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2012 Jul-Aug;45(4):475-9. PubMed PMID: 22767099. 30. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachari J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015 May 15;191(10):1147-57. PubMed PMID: 25734408. Pubmed Central PMCID: 4451622. 31. Jaramillo-Bustamante JC, Marin-Agudelo A, Fernandez-Laverde M, Barenó-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012 Sep;13(5):501-8. PubMed PMID: 22460772. 32. SOUZA D. Epidemiologia da sepse em crianças internadas em unidades de terapia intensiva pediátrica da América Latina. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2016. 33. Souza D, Shieh HH, Troster EJ, Group LAPS. COMPARISONS IN THE EPIDEMIOLOGY AND OUTCOMES OF PEDIATRIC SEPTIC PATIENTS ADMITTED TO PUBLIC AND PRIVATE HOSPITALS IN LATIN AMERICA. 2014, p. 18. 34. Saez-Llorens X, Vargas S, Guerra F, Coronado L. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *The Pediatric infectious disease journal*. 1995 Jul;14(7):557-61. PubMed PMID: 7567281. 35. Goh A, Lum L. Sepsis, severe sepsis and septic shock in paediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Journal of paediatrics and child health*. 1999 Oct;35(5):488-92. PubMed PMID: 10571765. 36. Tantalean JA, Leon RJ, Santos AA, Sanchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2003 Apr;4(2):181-5. PubMed PMID: 12749649. 37. Kissoon N, Carcillo JA, Espinosa V, Argent A, Devictor D, Madden M, et al. World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2011 Sep;12(5):494-503. PubMed PMID: 21897156. 38. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive care medicine*. 2008 Jan;34(1):17-60. PubMed PMID: 18058085. Pubmed Central PMCID: 2249616. 39. Carvalho PR, Feldens L, Seitz EE, Rocha TS, Soledade MA, Trotta EA. [Prevalence of systemic inflammatory syndromes at a tertiary pediatric intensive care unit]. *Jornal de pediatria*. 2005 Mar-Apr;81(2):143-8. PubMed PMID: 15858676. Prevalencia das síndromes inflamatórias sistêmicas em uma unidade de tratamento intensivo pediátrica terciária. 40. Ribeiro AM, Moreira JL. [Sepsis in childhood: epidemiological profile and microbiologic diagnosis]. *Jornal de pediatria*. 1999 Jan-Feb;75(1):39-44. PubMed PMID: 14685562. Epidemiologia e etiologia da sepse na infância. 41. Mangia CM, Kissoon N, Branchini OA, Andrade MC, Kopelman BI, Carcillo J. Bacterial sepsis in Brazilian children: a trend analysis from 1992 to 2006. *PLoS one*. 2011;6(6):e14817. PubMed PMID: 21674036. Pubmed Central PMCID: 3108592. 42. Souza D, Shieh H.H, Troster E.J, Group LAPS. EPIDEMIOLOGY OF PEDIATRIC SEPSIS: THE LATIN AMERICAN PEDIATRIC SEPSIS STUDY (LAPSES STUDY). *PediatricCriticalCare Medicina*. 2014;15:18. 43. Estatística IBdGe. Censo 2010. 2010. 44. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric S. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2005 Jan;6(1):2-8. PubMed PMID: 15636651. 45. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003 Jul 19;362(9379):192-7. PubMed PMID: 12885479. 46. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013 Sep;14(7):673-81. PubMed PMID: 23863821. 47. World Medical A. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*. 2013 Nov 27;310(20):2191-4. PubMed PMID: 24141714. 48. Nuremberg T. The Nuremberg Code. *Law, medicine & health care : a publication of the American Society of Law & Medicine*. 1991 Fall-Winter;19(3-4):266. PubMed PMID: 11642955. 49. Grodin MA. The Nuremberg Code and medical research. *The Hastings Center report*. 1990 May-Jun;20(3):4. PubMed PMID: 11650360. 50. US Department of Health and Human Services, Office for Human Research Protections. Code of Federal Regulations TITLE 45 - PART 46. PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS. In: US, Protections DoHaHSOFHR, editors. 2012.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Solicitação registrada pelo CEP	CadastroHU.pdf
Outros	CartaAnuenciadCP_Pesq_DanielaCarla.pdf
Declaração de Pesquisadores	CartaAnuenciadHCOA.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoSPREADPedLATAMversaojulho23.docx
Outros	EMENDA_05_de_julho_de_2024.docx
Declaração de Pesquisadores	CartaAnuenciadUNESP.pdf
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2254721.pdf
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2190642.pdf
Cronograma	CRONOGRAMA.docx
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaraçaoInstituicao_Pesq_DanielaCarlaSouza.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	IsencaoTCLE_Pesq_DanielaCarla.pdf

Data de Submissão do Projeto: 05/07/2024

Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS_2376980_E2.pdf

Versão do Projeto: 3

Declaração de Pesquisadores	CartaAnuenciaHSL.pdf
Cronograma	CRONOGRAMA_ATUALIZADO_SPREAD_PED_LATAM.docx
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf

Finalizar

Manter sigilo da íntegra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: Até a publicação dos resultados

Justificativa da Emenda:

A presente emenda tem como objetivos: 1. Incluir Portugal como um País de Recrutamento (Folha 4 –m Plataforma Brasil) 2. Incluir novos centros participante e co-participantes do estudo no Brasil (Folha 5 – Plataforma Brasil) 3. Incluir as Novas Definições de Sepsis e Choque Séptico em Pediatria, que foram publicadas no JAMA em janeiro de 2024 (JAMA, 2024;331(8):675-686. doi:10.1001/jama.2024.0196), e não se justifica realizar um estudo utilizando as definições anteriores de 2005 (DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6) "Uma limitação para analisar dados epidemiológicos de sepsis pediátrica refere-se às diferentes definições de sepsis utilizadas nos estudos e, às conhecidas limitações das definições de sepsis propostas em 2005 pela IPSCC (foram baseadas na opinião de especialistas, não foram validadas, não apresentam poder discriminatório, baixa especificidade, aplicação inconsistente por médicos e pesquisadores e apresentam uma ampla gama de estimativas da carga de sepsis). Em janeiro de 2024, com suporte da Society of Critical Care Medicine, um painel diverso e internacional de especialistas, apresentou os novos critérios de sepsis e choque séptico para crianças. Os novos critérios foram desenvolvidos e validados por meio de uma metodologia bastante robusta. A sepsis é definida como disfunção orgânica com risco de vida em crianças com suspeita ou confirmação de infecção (início de terapia antimicrobiana + coleta de estudos microbiológicos), podendo ser identificada em ambientes com diferentes recursos por meio do Escore de Sepsis de Phoenix-4 (2 pontos). O choque séptico representa um subconjunto de pacientes com sepsis e disfunção cardiovascular, associado a uma maior taxa de mortalidade (sepsis com 1 ponto de disfunção cardiovascular). Esses termos foram validados em apenas uma unidade na América Latina, tornando pertinente validá-los em um maior número de unidades com diferentes níveis de recursos. 4. Atualizar o Cronograma do estudo

EMENDA 05 de julho de 2024

A presente emenda tem como objetivos:

1. Incluir Portugal como um País de Recrutamento (Folha 4 –m Plataforma Brasil)
2. Incluir novos centros participante e co-participantes do estudo no Brasil (Folha 5 – Plataforma Brasil)
3. Incluir as Novas Definições de Sepse e Choque Séptico em Pediatria, que foram publicadas no JAMA em janeiro de 2024 (*JAMA*. 2024;331(8):675-686. doi:10.1001/jama.2024.0196), e não se justifica realizar um estudo utilizando as definições anteriores de 2005 (DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6)

"Uma limitação para analisar dados epidemiológicos de sepse pediátrica refere-se às diferentes definições de sepse utilizadas nos estudos e, às conhecidas limitações da definições de sepse propostas em 2005 pela IPSCC (foram baseadas na opinião de especialistas, não foram validadas, não apresentam poder discriminatório, baixa especificidade, aplicação inconsistente por médicos e pesquisadores e apresentam uma ampla gama de estimativas da carga de sepse). Em janeiro de 2024, com suporte da *Society of Critical Care Medicine*, um painel diverso e internacional de especialistas, apresentou os novos critérios de sepse e choque séptico para crianças. Os novos critérios forma desenvolvidos e validados por meio de uma metodologia bastante robusta. A sepse é definida como disfunção orgânica com risco de vida em crianças com suspeita ou confirmação de infecção (início de terapia antimicrobiana + coleta de estudos microbiológicos), podendo ser identificada em ambientes com diferentes recursos por meio do Escore de Sepse de Phoenix-4 (≥ 2 pontos). O choque séptico representa um subconjunto de pacientes com sepse e disfunção

cardiovascular, associado a uma maior taxa de mortalidade (sepse com ≥ 1 ponto de disfunção cardiovascular). Esses termos foram validados em apenas uma unidade na América Latina, tornando pertinente validá-los em um maior número de unidades com diferentes níveis de recursos. (47)

1.1 Definições

Os critérios de sepse e choque séptico serão definidos de acordo com Critérios de Consenso Internacional para Sepse Pediátrica e Choque Séptico (Critérios de Sepse de Phoenix)⁽⁴⁴⁾, conforme abaixo destacado:

Sepse é definida como **disfunção orgânica com risco de vida** em crianças com **infecção suspeita ou confirmada**, podendo ser identificada em ambientes com diferentes recursos por meio do **Escore de Sepse de Phoenix-4 (≥ 2 pontos)**. O **choque séptico**, representa um subconjunto de pacientes com sepse e disfunção cardiovascular, associado a uma maior taxa de mortalidade (**Sepse com ≥ 1 ponto Disfunção Cardiovascular**). Serão incluídas crianças com disfunção orgânica restrita ao sítio primário de infecção e crianças com disfunção remota ao sítio primário de infecção. As crianças com disfunção orgânica distante do sítio primário de infecção representam a maioria dos pacientes e apresentam elevada mortalidade.

Quadro 1: Critérios de Consenso Internacional para Sepse Pediátrica e Choque Séptico (Escore de Sepse de Phoenix-4^{*a})

SEPSE	Infecção suspeita ou confirmada e ≥ 2 pontos no Escore de Sepse de Phoenix (≥ 2 pontos)			
CHOQUE SÉPTICO	Sepse com ≥ 1 ponto Disfunção Cardiovascular			
Variáveis	0 ponto	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Respiratório (0 a 3 pontos)	PaO ₂ :FiO ₂ ≥ 400 OU SatO ₂ :FiO ₂ $\geq 292^b$	PaO ₂ :FiO ₂ < 400 com qualquer suporte respiratório OU SatO ₂ :FiO ₂ < 292 com qualquer suporte respiratório ^{b,c}	PaO ₂ :FiO ₂ 100-200 e VMI OU SatO ₂ :FiO ₂ 148-220 e VMI ^b	PaO ₂ :FiO ₂ < 100 e VMI OU SatO ₂ :FiO ₂ < 148 e VMI ^b
Cardiovascular (0 a 6 pontos)	Sem DVA ^d Lactato < 5 mmol/L (< 45 mg/dL) ^e	1 ponto para cada (até 3) 1 DVA ^d Lactato 5 – 10,9mmol/L (45 a 98mg/dL) ^e	2 pontos para cada (até 6) ≥ 2 DVA ^d Lactato ≥ 11 mmol/L (≥ 99 mg/dL) ^e	
Baseado na idade^f < 1 mês 1 a 11 meses	PAM, mmHg ^g > 30 > 38	17 - 30 25 - 38	< 17 < 25	

1 a < 2 anos	> 43	31 - 43	< 31	
2 a < 5 anos	> 44	32 - 44	< 32	
5 a < 12 anos	> 48	36 - 48	< 36	
12 a < 17 anos	> 51	38 - 51	< 38	
Coagulação^h (0 a 2 pontos)	Plaquetas $\geq 100 \times 10^3$ INR $\leq 1,3$ Ddímero $\leq 2\text{mg/L}$ Fibrinogênio $\geq 100\text{mg/dL}$	1 ponto para cada (máximo 2 pontos) Plaquetas $\leq 100 \times 10^3$ INR $> 1,3$ Ddímero $> 2\text{mg/L}$ Fibrinogênio $< 100\text{mg/dL}$		
Neurológicoⁱ (0 a 2 pontos)	Glasgow > 10 Pupilas reativas	Glasgow $\leq 10^j$	Pupilas fixas bilateral	

Abreviações: FEU, unidades equivalentes de fibrinogênio; VMI, ventilação mecânica invasiva; INR, razão normalizada internacional do tempo de protrombina; PAM, pressão arterial média; PaO₂:FIO₂, pressão arterial parcial de oxigênio em fração de proporção de oxigênio inspirado; SpO₂, saturação de oxigênio medida por oximetria de pulso (apenas SpO₂ de 97%); DVA, droga vasoativa.

* Os critérios de sepse de Phoenix **NÃO** se destinam à triagem precoce ou reconhecimento de possível sepse.

^a A pontuação pode ser calculada na ausência de algumas variáveis (por exemplo, mesmo que o nível de lactato não é medido e medicamentos vasoativos não são usados, uma pontuação cardiovascular ainda pode ser determinada usando a pressão arterial). A realização de testes laboratoriais e outras medições devem ser obtidos a critério da equipe médica com base no julgamento clínico. Variáveis não medidas não contribuem com pontos. As idades não são ajustadas para

prematuridade, e os critérios não se aplicam a internações após nascimento, neonatos cuja idade pós-concepcional seja inferior a 37 semanas, ou aqueles com 18 anos de idade ou mais.

^b A relação SpO₂:FIO₂ só é calculada se a SpO₂ for 97% ou menos.

^c A disfunção respiratória de 1 ponto pode ser avaliada em qualquer paciente que receba oxigênio, cânula nasal de alto fluxo, pressão positiva não invasiva ou suporte respiratório VMI, e inclui uma relação PaO₂:FIO₂ inferior a 200 e uma relação SpO₂:FIO₂ inferior a 220 em crianças que não estão recebendo VMI. Para crianças que recebem VMI

com PaO₂:FIO₂ menor que 200 e SpO₂:FIO₂ menor que 220, veja critério para 2 e 3 pontos.

^d Os medicamentos vasoativos incluem qualquer dose de epinefrina, norepinefrina, dopamina, dobutamina, milrinona e/ou vasopressina (para choque).

^e O intervalo de referência de lactato é de 4,5 a 18 mg/dL. O lactato pode ser arterial ou venoso.

^f A idade não é ajustada para prematuridade e os critérios não se aplicam hospitalizações ao nascimento, crianças cuja idade pós-concepcional é inferior a 37 semanas, ou aqueles com 18 anos ou mais.

^g Use preferencialmente a PAM medida (arterial invasiva, se disponível, ou não invasiva oscilométrico), e se o PAM medido não estiver disponível, uma PAM calculada ($1/3 \times$ sistólica + $2/3 \times$ diastólica) pode ser usada como alternativa.

^h Faixas de referência variáveis de coagulação: plaquetas, 150 a 450 $\times 10^3/\mu\text{L}$; Dímero D, $<0,5\text{mg/L}$ FEU; fibrinogênio, 180 a 410mg/dL. A referência INR o intervalo é baseado no tempo de protrombina de referência local.

ⁱ O subescore de disfunção neurológica foi validado pragmaticamente em pacientes sedados e não sedados, e aqueles que recebem ou não VMI.

^j A pontuação da Escala de Coma de Glasgow mede o nível de consciência com base em resposta verbal, ocular e motora (variação de 3 a 15, com uma pontuação mais alta indicando melhor função neurológica).

Algumas considerações em relação aos critérios de sepse de Phoenix-4 são apresentados no Quadro 3:

Quadro 3: Considerações relativas aos critérios de sepse de Phoenix(44)

Os critérios de sepse de Phoenix-4 foram elaborados para identificar de forma confiável crianças com sepse para fins de **atendimento clínico, benchmarking, programas de melhoria da qualidade, epidemiologia e pesquisa** em sepse

Critérios de Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica são uma característica de infecção

e não devem ser usados para diagnosticar sepse em crianças
Uma vez que qualquer condição com risco de vida é grave, o termo sepse grave é redundante, e deve ser abandonado
Os critérios de sepse de Phoenix-4 NAO foram desenvolvidos e validados em pacientes com infecção relacionada aos cuidados de saúde e não distinguem disfunção orgânica crônica.
Embora os 4 órgãos do Escore de Sepse de Phoenix-4 sejam mais comumente envolvidos na sepse, isso não diminui a importância crucial da avaliação e do manejo de outras disfunções orgânicas. Médicos e pesquisadores podem identificar e classificar disfunções orgânicas adicionais (por exemplo, disfunção renal ou hepática), com o Escore de Sepse de Phoenix-8 (Quadro 3)

Serão coletados também dados do Escore de Sepse de Phoenix-8

Quadro 3: Escore de Sepse de Phoenix-8 (pontuação de disfunção orgânica)

Variáveis	0 ponto	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Respiratório (0 a 3 pontos)	PaO ₂ :FiO ₂ ≥ 400 OU SatO ₂ :FiO ₂ ≥ 292	PaO ₂ :FiO ₂ < 400 com qualquer suporte respiratório OU SatO ₂ :FiO ₂ < 292 com qualquer suporte respiratório	PaO ₂ :FiO ₂ 100-200 e VMI OU SatO ₂ :FiO ₂ 148-220 e VMI	PaO ₂ :FiO ₂ < 100 e VMI OU SatO ₂ :FiO ₂ < 148 e VMI
Cardiovascular (0 a 6 pontos)	Sem DVA Lactato < 5mmol/L (< 45mg/dL)	1 ponto para cada (até 5) 1 DVA Lactato 5 – 10,9mmol/L (45 a 98mg/dL)	2 pontos para cada (até 6) ≥ 2 DVA Lactato ≥ 11mmol/L (≥ 99mg/dL)	
Baseado na idade < 1 mês 1 a 11 meses 1 a < 2 anos 2 a < 5 anos 5 a < 12 anos 12 a < 17 anos	PAM, mmHg > 30 > 38 > 43 > 44 > 48 > 51	17 - 30 25 - 38 31 - 43 32 - 44 36 - 48 38 - 51	< 17 < 25 < 31 < 32 < 36 < 38	
Coagulação (0 a 2 pontos)	Plaquetas ≥ 100x10 ³ INR ≤ 1,3 Ddímero ≤ 2mg/L (<2000 ng/mL) Fibrinogênio ≥ 100mg/dL	1 ponto para cada (máximo 2 pontos) Plaquetas ≤ 100x10 ³ INR > 1,3 Ddímero > 2mg/L (> 2000 ng/mL) Fibrinogênio < 100mg/dL		
Neurológico (0 a 2 pontos)	Glasgow > 10 Pupilas reativas	Glasgow ≤ 10	Pupilas fixas bilateral	
Endócrino (0 a 1 ponto)	Glicemia entre 50 e 150 mg/dL	Glicemia < 50 ou > 150 mg/dL		
Imunológico (0 a 1 ponto)	Contagem de neutrófilos > 500 e Contagem de leucócitos > 1000 células/mm ³	Contagem de neutrófilos < 500 e/ou Contagem de leucócitos < 1000 células/mm ³		
Renal (0 a 1 ponto)	Baseado na idade < 1 mês 1 a 11 meses 12 a 23 meses 24 a 59 meses 60 a 143 meses 144 a 216 meses	Creatinina (mg/dL) < 0,8 < 0,3 < 0,4 < 0,6 < 0,7 < 1	Creatinina (mg/dL) ≥ 0,8 ≥ 0,3 ≥ 0,4 ≥ 0,6 ≥ 0,7 ≥ 1	
Hepático	Bilirrubina total < 4 mg/dL e	Bilirrubina total ≥ 4		

(0 a 1 ponto)	TGP/ALT < 102 UI/L	mg/dL e/ou TGP/ALT ≥ 102 UI/L		
---------------	--------------------	-------------------------------	--	--

Observações:

- Pacientes com disfunções orgânicas crônicas ou prévias, a avaliação do Escore de Sepse de Phoenix deverá ser realizada, devendo o médico fazer uma avaliação judiciosa dos critérios (ex: paciente com doença oncológica e em tratamento quimioterápico, que já tem plaquetopenia de base. O médico deve caracterizar disfunção do sistema de coagulação se houver uma queda da contagem de plaquetas em relação ao basal do paciente).
- Embora não tenha sido desenvolvido ou validado para infecções relacionadas à assistência à saúde, neste estudos vamos utilizar o Escore de Sepse de Phoenix nos pacientes que têm suspeita de sepse no contexto de uma infecção relacionada à assistência a saúde.”

4. Atualizar o Cronograma do estudo

Etapa	Início	Término
Submissão CEP	31/08/2023	05/10/2023
Recrutamento dos centros	05/10/2023	30/06/2024
Treinamento dos centros participantes	01/07/2024	31/08/2024
Semana da coleta de dados	09/09/2024	13/09/2024
Avaliação da consistência dos dados	14/09/2024	31/12/2024
Análise dos dados e submissão para publicação	01/01/2025	01/06/2025



CRONOGRAMA ATUALIZADO (05/07/2024)

CRONOGRAMA

Etapa	Início	Término
Submissão CEP	31/08/2023	05/10/2023
Recrutamento dos centros	05/10/2023	30/06/2024
Treinamento dos centros participantes	01/07/2024	31/08/2024
Semana da coleta de dados	09/09/2024	13/09/2024
Avaliação da consistência dos dados	14/09/2024	31/12/2024
Análise dos dados e submissão para publicação	01/01/2025	01/06/2025





PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Perfil epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva pediátricas de hospitais da América Latina

Pesquisador: Daniela Carla de Souza

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 73764923.4.1001.0076

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.945.517

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda apresentada ao projeto e tem 3 objetivos:

1. Incluir Portugal como um País de Recrutamento (Folha 4 em Plataforma Brasil).
2. Incluir novos centros participante e co-participantes do estudo no Brasil (Folha 5 em Plataforma Brasil)
3. Incluir as Novas Definições de Sepse e Choque Séptico em Pediatria, que foram publicadas no JAMA em janeiro de 2024 (JAMA. 2024;331(8):675-686. doi:10.1001/jama.2024.0196),
4. Modificação do cronograma, com extensão da captação de cenros participantes até 30/06/2024, e término do trabalho em 01/06/2025.

Objetivo da Pesquisa:

Não foi alterado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Permanecem os mesmos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Tornou se mais robusta com a emenda apresentada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Prescinde do TCLE, visto ser retrospectivo, não propor mudanças na assistência dos participantes ,a dificuldade ou mesmo impossibilidade de contata-los, associada a manifesta

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, 2565

Bairro: Cidade Universitária

UF: SP

Telefone: (11)3091-9457

Município: SAO PAULO

CEP: 05.508-000

E-mail: cep@hu.usp.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - HU/USP



Continuação do Parecer: 6.945.517

preocupação de respeitar a LGPD, com a garantia do sigilo, anonimato e confidencialidade dos dados. Assim, concordamos com a ausência do TCLE.

Recomendações:

Não existem recomendações para o projeto em tela.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontradas nem pendências ou inadequações neste projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto foi apresentado e aprovado na reunião de hoje. Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios parciais e final, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, inciso XI.2, letra c d e.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2376980_É2.pdf	05/07/2024 10:45:06		Aceito
Outros	EMENDA_05_de_julho_de_2024.docx	05/07/2024 10:41:01	Daniela Carla de Souza	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_ATUALIZADO_SPREAD_PED_LATAM.docx	05/07/2024 10:39:58	Daniela Carla de Souza	Aceito
Outros	CartaAnuenciaDCP_Pesq_DanielaCarla.pdf	01/09/2023 14:41:55	Wilma Monteiro Frésca	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoInstituicao_Pesq_DanielaCarlaSouza.pdf	01/09/2023 14:40:59	Wilma Monteiro Frésca	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	IsencaoTCLE_Pesq_DanielaCarla.pdf	01/09/2023 14:40:40	Wilma Monteiro Frésca	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoSPREADPedLATAMversaojulho23.docx	31/08/2023 17:08:01	Daniela Carla de Souza	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CartaAnuenciaHSL.pdf	31/08/2023 17:04:41	Daniela Carla de Souza	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	CadastroHU.pdf	30/08/2023 13:31:25	Daniela Carla de Souza	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CartaAnuenciaUNESP.pdf	30/08/2023 11:54:26	Daniela Carla de Souza	Aceito
Declaração de	CartaAnuenciaHCPOA.pdf	30/08/2023	Daniela Carla de Souza	Aceito

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, 2565

Bairro: Cidade Universitária

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-9457

CEP: 05.508-000

E-mail: cep@hu.usp.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - HU/USP



Continuação do Parecer: 6.945.517

Pesquisadores	CartaAnuenciaHCPOA.pdf	11:54:12	Souza	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	30/08/2023 11:51:45	Daniela Carla de Souza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 12 de Julho de 2024

Assinado por:
Mauricio Seckler
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Profª Lineu Prestes, 2565

Bairro: Cidade Universitária

UF: SP

Telefone: (11)3091-9457

CEP: 05.508-000

Município: SAO PAULO

E-mail: cep@hu.usp.br

