

*Sepsis PREvalence Assessment Database
in Pediatric population in Latin America,
Spain and Portugal*



*Perfil epidemiológico da sepse em
unidades de terapia intensiva pediátrica
de hospitais da América Latina, Espanha e
Portugal*

BEM VINDOS!!!



SPREAD Ped LATAM & IBERIA

Sepsis PREvalence Assessment Database in Pediatric population in Latin America, Spain and Portugal

Equipe técnica do estudo

Daniela Carla de Souza

Cláudio Flauzino de Oliveira

Jaime Fernández-Sarmiento

Roberto Jabornisky

Juan Camilo Jaramillo-Bustamante

Flávia Riberio Machado

Objetivos

- Primário

Avaliar a prevalência de sepse e choque séptico em UTIP nas diferentes regiões geográficas América Latina, Espanha e Portugal

- **Secundários**

- 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, Espanha e Portugal,
- Determinar possíveis diferenças existentes entre hospitais ligados prioritariamente ao público de saúde e aqueles ligados ao sistema privado,
- Validar o Escore de Sepse de Phoenix na população de estudo

Métodos

- **Desenho do estudo**

- Estudo transversal, multicêntrico, de caráter internacional, observacional e prospectivo
- Os casos de sepse e choque séptico identificados no estudo transversal formarão uma coorte de pacientes pediátricos para avaliação da mortalidade e fatores prognósticos.

- **Amostra**

- 425 crianças com sepse ou choque séptico
- 1.635 leitos pediátricos
 - Com esta amostra será possível estimar a mortalidade intrahospitalar por sepse/choque séptico com erro padrão de 2,0%, assumindo uma mortalidade de 23%. Consequentemente, o IC (95%) será de 8%
 - Prevalência estimada de SG/CS estimada é de 26%

Métodos

- **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, Espanha e Portugal.
- 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, utilizaremos 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.

- Período de inclusão de pacientes

- Um dia na semana de 09 a 13 de setembro de 2024 (**PREFERENCIAL**)

Segunda 09/09	Terça 10/09	Quarta 11/09	Quinta 12/09	Sexta 13/09	Sábado	Domingo
-------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	-----------------------	---------------	----------------

- Um dia na semana de 30 de setembro a 04 de outubro de 2024
(UTIs que ainda dependem de aprovação ética na semana de 09-13/09/2024)

Segunda 30/09	Terça 01/10	Quarta 02/10	Quinta 03/10	Sexta 04/10	Sábado	Domingo
-------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	-----------------------	---------------	----------------

Cada instituição deverá coletar dados em 1 único dia durante a semana do estudo

- O horário de início é 7:00
- Horário de coleta: 7:00 do dia do estudo até as 7:00 do dia seguinte

Métodos

- População de estudo
 - Critérios de inclusão
 - Crianças com idade entre 28 dias e <18 anos identificadas com suspeita de infecção, sepse ou choque séptico internas nas UTIP dos hospitais participantes no dia determinado para formação da coorte
 - Serão incluídas **CRIANÇAS QUE APRESENTAREM PELO MENOS UMA DISFUNÇÃO ORGÂNICA RELACIONADA AO DIAGNÓSTICO DE SEPSE / CHOQUE SÉPTICO DURANTE QUALQUER DIA DA INTERNAÇÃO**, mesmo que o dia de início da disfunção seja anterior a essa data

Métodos

- População de estudo

- Serão incluídas:

- Crianças admitidas a partir das 7 horas do dia do estudo já com diagnóstico de sepse / choque séptico
- Crianças admitidas a partir das 7 horas do dia do estudo com sinais de infecção e que, ao longo do dia, desenvolvem disfunção orgânica ou tiveram o reconhecimento do diagnóstico de sepse / choque séptico
- Crianças admitidas antes do início do estudo, ou seja, antes das 7 horas do dia do estudo e que tenham disfunção orgânica relacionada à sepse no dia do estudo
- Crianças admitidas antes do início do estudo, ou seja, antes das 7 horas do dia do estudo e que tenham tido disfunção orgânica relacionada à sepse antes do dia do estudo

Não é relevante o tempo de permanência do paciente, podendo ter sido admitidos minutos antes das 7:00 ou dias antes do início do estudo

Métodos

- População de estudo
 - Critérios de exclusão
 - NÃO HÁ CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO



Definições

- **2024** – Critérios de Sepse de Phoenix (iremos utilizar o Phoenix-8)
- **INFECÇÃO:** coleta de culturas e terapia antimicrobiana
- **SEPSE:** Infecção suspeita ou confirmada e ≥ 2 pontos no Escore de Sepse de Phoenix
- **CHOQUE SÉPTICO:** Sepse com ≥ 1 ponto Disfunção Cardiovascular

Variables	0 Points	1 Point	2 Points	3 Points
Respiratory, 0-3 points				
	PaO ₂ :FIO ₂ ≥400 or SpO ₂ :FIO ₂ ≥292 ^b	PaO ₂ :FIO ₂ <400 on any respiratory support or SpO ₂ :FIO ₂ <292 on any respiratory support ^{b,c}	PaO ₂ :FIO ₂ 100-200 and IMV or SpO ₂ :FIO ₂ 148-220 and IMV ^b	PaO ₂ :FIO ₂ <100 and IMV or SpO ₂ :FIO ₂ <148 and IMV ^b
Cardiovascular, 0-6 points				
		1 Point each (up to 3)	2 Points each (up to 6)	
	No vasoactive medications ^d	1 Vasoactive medication ^d	≥2 Vasoactive medications ^d	
	Lactate <5 mmol/L ^e	Lactate 5-10.9 mmol/L ^e	Lactate ≥11 mmol/L ^e	
Age based^f				
	Mean arterial pressure, mm Hg ^g			
<1 mo	>30	17-30	<17	
1 to 11 mo	>38	25-38	<25	
1 to <2 y	>43	31-43	<31	
2 to <5 y	>44	32-44	<32	
5 to <12 y	>48	36-48	<36	
12 to 17 y	>51	38-51	<38	
Coagulation (0-2 points)^h				
		1 Point each (maximum 2 points)		
	Platelets ≥100 × 10 ³ /μL	Platelets <100 × 10 ³ /μL		
	International normalized ratio ≤1.3	International normalized ratio >1.3		
	D-dimer ≤2 mg/L FEU	D-dimer >2 mg/L FEU		
	Fibrinogen ≥100 mg/dL	Fibrinogen <100 mg/dL		
Neurological (0-2 points)ⁱ				
	Glasgow Coma Scale score >10; pupils reactive ^j	Glasgow Coma Scale score ≤10 ^j	Fixed pupils bilaterally	



Phoenix sepsis criteria

SEPSE

Suspeita de Infecção + Escore de Sepsis de Phoenix ≥ 2 pontos

CHOQUE SÉPTICO

Sepsis ≥ 1 ponto Disfunção Cardiovascular

Procedimentos

- Todos os dados serão colhidos por meio de ficha clínica eletrônica

Plataforma REDCap - <https://redcap.epm.br/>

- Nessa ficha, cada paciente receberá um número de inclusão progressivo, correspondente ao centro participante
- Não será possível a identificação do paciente, devendo cada centro preencher e armazenar localmente dados que permitam o seguimento do paciente até a alta hospitalar, visto o desfecho primário de interesse ser a letalidade no hospital

Procedimentos

- Cada centro participante será classificado:
 - de acordo com a região a que pertencem,
 - principal fonte de financiamento (público, privado ou misto)
 - perfil de educação (hospitais universitários ou não)
 - Serão consideradas instituições universitárias aquelas ligadas a cursos de graduação de medicina.

Dia "D" da coleta dos dados

- Todos os pacientes internados ou admitidos nas UTIP participantes do estudo serão avaliados para identificação daqueles com diagnóstico de sepse ou choque séptico
- **Visita 1**
 - Corresponde ao **dia de admissão do paciente no serviço de saúde** (1^{as} 24 horas)
 - Esse dia poderá ou não ser o mesmo dia de estabelecimento do diagnóstico de sepse ou da coorte, de forma que o levantamento desses dados no prontuário poderá ser retrospectivo

Dia "D" da coleta dos dados

- Visita 1
 - Coletar características demográficas dos pacientes, com ênfase na presença de doenças crônicas e nos diagnósticos de admissão no hospital e na UTIP
 - Dados a respeito da infecção atual, tais como foco suspeito, isolamento ou não do agente, característica epidemiológica (infecção comunitária ou nosocomial) e definição de controle do foco também serão coletados
 - Estado vacinal, amamentação e prematuridade...

Dia "D" da coleta dos dados

- Visita 1:
 - Disfunções orgânicas (1^{as} 24 horas de admissão hospitalar)
 - Escore de Sepsis de Phoenix - DA
 - PELOD-2 - DA
 - pSOFA - DA

Esse escore se refere aos piores valores encontrados nas 24 horas do dia da admissão hospitalar (ou seja, até a 00:00 desse dia), independente do local onde o paciente estivesse internado no hospital nesse dia (pronto socorro, enfermarias, unidade semi-intensiva ou UTIP)

Dia "D" da coleta dos dados

- **Visita 2:**

- As disfunções orgânicas do dia do diagnóstico da sepse / choque séptico serão denominadas:
 - Escore de Sepse de Phoenix - DS
 - PELOD-2 - DS
 - pSOFA - DS
- O momento da primeira disfunção orgânica será registrado
- Esse dia pode ou não coincidir com o dia calendário referente ao diagnóstico da disfunção pela equipe de saúde, ou seja, o dia da visita 2
- **O tempo decorrido entre a instalação da primeira disfunção orgânica e o dia da visita 2 será chamado de TEMPO DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA**

Dia "D" da coleta dos dados

- Dia de admissão na UTIP
 - Escore de Sepsis de Phoenix
 - PELOD-2
 - pSOFA
 - PIM-3

Nenhum exame será colhido para fins exclusivos do protocolo. Assim, caso os mesmos não estejam disponíveis, para fins de cálculo dos escores os mesmos deverão ser considerados normais e o fato registrado na ficha clínica

Quadro 3. Indicadores de aderência a tratamento – pacote da 1ª hora

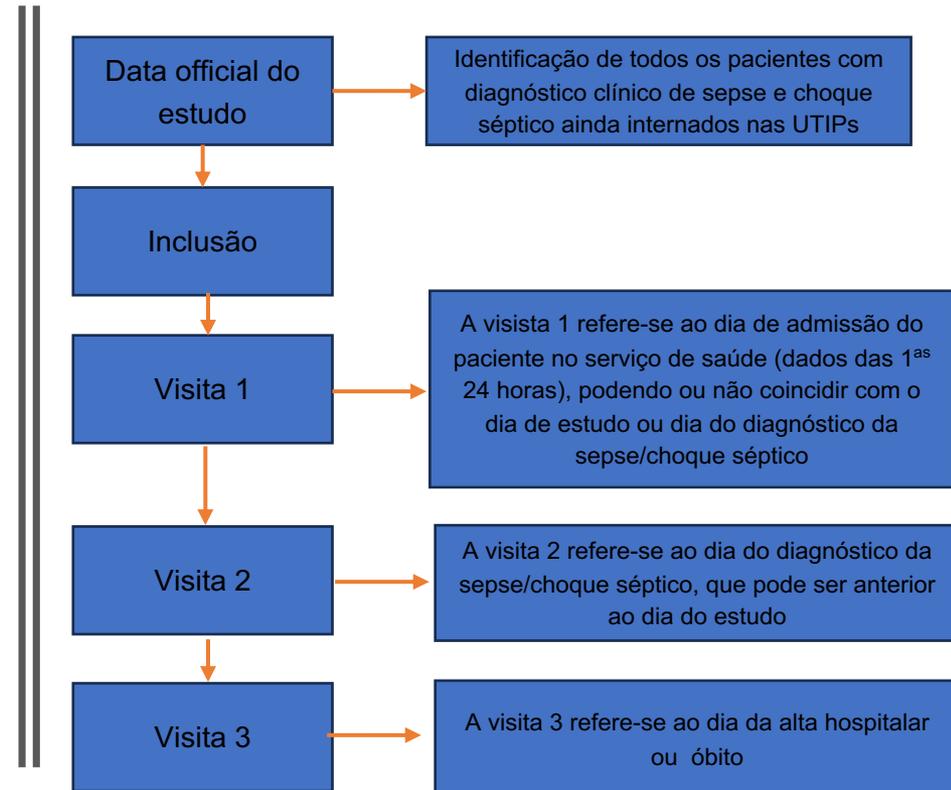
Indicador	Descrição
Lactato arterial	Somente será considerado o lactato colhido após o diagnóstico de disfunção orgânica, ou seja, onde se teve a intenção de colher em decorrência do diagnóstico de sepse.
Hemocultura	Somente será considerada a coleta de hemocultura se for realizada antes do início da terapia antimicrobiana, de forma independente do dia do diagnóstico da disfunção, pois o antimicrobiano pode ter sido iniciado antes da piora do quadro clínico de sepse, ou seja, do surgimento da disfunção.
Antimicrobiano	<p>A data e hora da administração do primeiro esquema de antimicrobiano considerado adequado para a situação clínica deverão ser registradas.</p> <p>Considerando-se como antimicrobianos relacionados ao episódio atual de sepse aqueles administrados no período compreendido entre 96 horas antes do diagnóstico da sepse grave e 24 horas depois desse diagnóstico.</p>
Volume/aminas vasoativas	Reposição volêmica agressiva - 40-60 mL/kg peso, de cristaloides ou coloides na primeira hora, em bolus de 20 mL/kg de solução, infundida em 5 a 10 minutos, com reavaliação da resposta hemodinâmica entre cada expansão. Em casos de hipotensão ameaçadora a vida ou em caso de persistência de disfunção orgânica cardiovascular mesmo após a infusão de volume inicial recomendada (choque resistente a fluidos), deve-se iniciar inotrópicos / drogas vasoativas ainda na primeira hora.

*Se paciente em uso de cateter venoso central ou monitorização invasiva

Dia "D" da coleta dos dados

- Visita 3 \Rightarrow momento da alta hospitalar
 - Registrar *status* do paciente
 - Vivo ou morto

Dia "D" da coleta dos dados



Consistência dos dados

- Os dados fornecidos pelos centros serão revisados, para evitar a inclusão de eventuais informações conflitantes
- Nessa situação, poderá ser solicitado ao centros que revejam os prontuários para esclarecer tais questionamentos
- Caberá aos hospitais a busca e resolução de tais informações

Fonte financiadora

O projeto será financiado pelo Instituto Latino Americano de Sepse, uma instituição brasileira sem fins lucrativos. Nenhum dos centros participantes ou seus investigadores financiará o estudo ou será remunerado pela sua participação no estudo

Considerações éticas

- Este estudo será conduzido de acordo as resoluções brasileiras vigentes (Resolução 466/12 e suas complementares) com todos os preceitos éticos e morais da Declaração de Helsinki (revista pela 52^a Assembleia Geral da *World Medical Association*, Edimburgo, Escócia, Outubro de 2000)(47)e com o Código de Nuremberg(48, 49)
- Aprovação pelo centro coordenador Universidade de São Paulo (USP) - Registro CAAE59010122.8.1001.0076 junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa-CONEP do Conselho Nacional de Saúde
- Isenção de termo de consentimento livre e esclarecido

Política de publicação

- Os pesquisadores envolvidos assumem o compromisso de divulgar os dados aqui obtidos quaisquer sejam os resultados
- Os pesquisadores responsáveis serão os autores da(s) publicação(ões) geradas dentro dos objetivos aqui especificados
- Todos os centros participantes serão citados nas publicações derivadas do estudo



Política de publicação

Caso seja permitido pela revista em que os artigos serão submetidos, um investigador principal de cada centro será listado como colaborador entre os autores de forma que seu nome possa ser encontrado nas bases de dados, como por exemplo, no Medline, com *status* de autoria e não apenas como participante do estudo

Política de publicação

- O banco de dados aqui obtido estará à disposição de todos os participantes para outras eventuais análises
- Qualquer dessas análises deverá ser previamente aprovada pelo grupo de pesquisadores original
- Os mesmos poderão ser co-autores dessas publicações caso preencham os critérios internacionais habituais para co-autoria

Cronograma

- **Até 08/09**

- Treinamento dos centros
- Encaminhar *login* de acesso aos pesquisadores após a conclusão do treinamento
- Plantão de dúvidas

- **09 a 13/09**

- Coleta dos dados
- Plantão de dúvidas



SPREAD PED LATAM • IBERIA

- Nos dias de estudo, estaremos de plantão para ajudar!
- Entre em contato se houver qualquer dúvida.
- Vamos montar grupos no Whatsapp e enviar mensagens compartilhando as soluções de dúvidas entre os centros!!!

SPREAD Ped LATAM & IBERIA

*Sepsis PREvalence
Assessment Database in
Pediatric population in Latin
America, Spain and Portugal*



- MUITO OBRIGADO!!!
- E ATÉ DIA 13/09/2024!!

SPREAD Ped LATAM & IBERIA

*Sepsis PREvalence
Assessment Database in
Pediatric population in Latin
America, Spain and Portugal*