

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



APLICAÇÃO DO MÉTODO QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT
(qSOFA) EM CÃES E GATOS EM ESTADO CRÍTICO QUE DÃO ENTRADA NA
URGÊNCIA DE UM HOSPITAL VETERINÁRIO

MARIANA MARTINS TELES FERREIRA

ORIENTADOR(A):

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito

TUTOR(A):

Dra. Joana Filipa Paiva de Ferreira Gomes
Carneiro

2022

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



APLICAÇÃO DO MÉTODO QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT
(qSOFA) EM CÃES E GATOS EM ESTADO CRÍTICO QUE DÃO ENTRADA NA
URGÊNCIA DE UM HOSPITAL VETERINÁRIO

MARIANA MARTINS TELES FERREIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutor José Henrique Duarte Correia

VOGAIS:

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito

Doutor Rodolfo Assis Oliveira Leal

ORIENTADOR(A):

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito

TUTOR(A):

Dra. Joana Filipa Paiva de Ferreira Gomes
Carneiro

2022

DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: MARIANA MARTINS TELES FERREIRA

Título da Tese ou Dissertação: APLICAÇÃO DO MÉTODO QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (qSOFA) EM CÃES E GATOS EM ESTADO CRÍTICO QUE DÃO ENTRADA NA URGÊNCIA DE UM HOSPITAL VETERINÁRIO

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 27 de Julho de 2022

Designação do curso de Mestrado ou de Doutoramento: MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- Clínica Produção Animal e Segurança Alimentar
 Morfologia e Função Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de 6 meses, 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 27 de Julho de 2022

Assinatura: _____

Mariana Teles Ferreira

Agradecimentos

Em primeiro lugar, queria deixar um agradecimento muito especial aos meus pais, Marta e João, porque sem eles nada disto tinha sido possível. Obrigado, do fundo do coração, por me permitirem seguir o meu sonho, por apoiarem as minhas escolhas e decisões, por me mostrarem que, com amor e dedicação, tudo se consegue e por serem grandes exemplos para mim.

À minha querida mana, Patrícia, um enorme obrigado, por seres a melhor irmã do mundo, por me dares força e esperança nos melhores e nos piores momentos, por me tranquilizares sempre que preciso, por aturares os meus dias de “*freaking out*” e por estares sempre disponível para me fazeres perguntas antes dos exames. És uma peça fundamental na minha vida e sem ti não tinha chegado até aqui.

Ao meu namorado, Alexandre, por teres estado ao meu lado todos estes anos, por me teres apoiado e incentivado, por toda a paciência que tiveste e, sobretudo, pelo teu amor e por acreditares em mim, mesmo quando nem eu acredito.

A toda a minha família, pelo apoio, preocupação, palavras de incentivo e força, obrigado por serem um porto seguro e uma rede de apoio e por me desejarem o melhor.

À minha orientadora, a professora Maria Teresa Villa de Brito, pela disponibilidade que mostrou desde o primeiro minuto, pelo apoio e incentivo, por me transmitir confiança e por toda a paciência que teve comigo, agradeço-lhe do fundo do coração.

À minha tutora, a Dra. Joana Ferreira Gomes, por me ter incentivado e sugerido este tema, por me ter dado todo o apoio que necessitei para a recolha de casos durante o estágio e pelos ensinamentos transmitidos, obrigado.

Ao professor Telmo Nunes, pela preciosa ajuda com a estatística deste trabalho, um agradecimento especial pelo tempo e paciência que me dispensou, mesmo com uma agenda tão preenchida.

À FMV e a todos os seus professores, por terem contribuído para o meu crescimento enquanto pessoa e por me terem transmitido tanto conhecimento ao longo dos últimos anos. Esta será sempre a minha segunda casa.

Ao HEV-FMV, a todos os seus médicos, enfermeiros, auxiliares e rececionistas, muito obrigada por nos receberem enquanto estagiários, por nos incluírem na equipa, por toda a paciência e ensinamentos transmitidos e por todas as horas de trabalho conjunto.

À Joana, a “minha pessoa”, a amiga de todas as horas, aquela que me compreende como ninguém, que me apoia e me chama à razão quando é preciso, a que partilha comigo as vitórias e as derrotas, terás sempre um lugar especial no meu coração.

À Margarida Leal, a minha conterrânea com quem muito aprendi, tanto a nível académico, como a nível pessoal.

À Margarida Vieira, que foi uma agradável surpresa ao longo destes anos e se tornou numa amiga querida, que eu levo no coração.

À Mafalda, por quem eu tenho um grande carinho, pelos melhores abraços desta vida e por toda a alegria e boa energia que sempre transmite.

À Raquel, uma amiga do coração, que me acompanhou durante o estágio, por ter sempre uma palavra amiga e de incentivo.

Às minhas afilhadas, Rita e Diana, por me terem escolhido como vossa madrinha e por terem confiado em mim, ao longo destes anos. Serão sempre as “minhas” meninas e poderão sempre contar comigo.

Aos estagiários do HEV-FMV, por terem partilhado comigo estes meses fantásticos, por todas as conversas de corredor e as partilhas de experiências.

À comissão de finalistas (Comissão Perú), por ter sido uma boa aventura, por todos os eventos e reuniões, por me ter trazido “pessoas novas”, que viveram comigo bons momentos e que partilharam também algumas frustrações (como quem diz, pandemia).

Ao corpo Nacional de Escutas (CNE), por me ter ensinado tantas coisas, por ter contribuído para o meu crescimento pessoal e por me ter proporcionado incontáveis experiências e vivências, bem como, por me ter apresentado a muitas pessoas importantes para a minha vida. Em especial, ao Caminheirismo, que tanto contribuiu para o meu desenvolvimento pessoal e descoberta de mim mesma.

A todos os meus amigos, um grande obrigado por estarem presentes e me acompanharem nesta aventura.

Ao Mondego, ao Pompom, ao Biscoito, à Nala, ao Tambor, ao Ollie, à (Gua)Diana e à Cenourinha, por serem os melhores animais do mundo, por me terem despertado o fascínio pela Medicina Veterinária e por me darem sempre força e motivação para continuar. É por vocês que hoje estou aqui.

A todos vocês, que são tão importantes para mim, um enorme obrigado, do fundo do coração.

“The greatness of a nation and its moral progress can be judged by the way its animals are treated. I hold that the more helpless a creature, the more entitled it is to protection by man from the cruelty of humankind.”

- Mahatma Gandhi -

APLICAÇÃO DO MÉTODO QUICK SOFA EM CÃES E GATOS EM ESTADO CRÍTICO NO SERVIÇO DE URGÊNCIA DE UM HOSPITAL VETERINÁRIO

Resumo

A sépsis é uma reação complexa do hospedeiro, que é desencadeada por uma infecção e desenvolve-se quando existe uma resposta imunitária sistêmica ao agente infeccioso em causa. A taxa de mortalidade associada à sépsis é bastante elevada em pequenos animais, o que torna a identificação precoce destes pacientes essencial para a instituição de terapêutica atempada.

No consenso Sépsis-3, o conceito de sépsis foi atualizado e passou a definir-se como a alteração grave no funcionamento dos sistemas de órgãos causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. Neste consenso, foi recomendada a utilização do sistema qSOFA (*quick Sequential Organ Failure Assessment*), que avalia três parâmetros clínicos (pressão arterial, frequência respiratória e estado mental) e funciona como um método de triagem, ao alertar para os casos mais críticos e com maior risco de mortalidade.

Este estudo teve como principais objetivos avaliar a aplicabilidade do qSOFA como método de triagem, para a identificação e previsão de prognóstico de cães e gatos em sépsis ou estado crítico, que deram entrada na urgência de um Hospital Escolar Veterinário com aumento do lactato sérico. Também foi comparado o desempenho do qSOFA com o da SRIS, sistema utilizado atualmente em medicina veterinária, em relação aos mesmos parâmetros.

Foram elegíveis 10 pacientes com hiperlactacidemia que cumpriram os critérios de inclusão, dos quais apenas 2 eram casos de sépsis e 1 era um caso suspeito. Verificou-se uma baixa sensibilidade do qSOFA na identificação dos pacientes críticos em triagem (30%, $p=0.361$) e uma maior eficácia e significância na previsão do prognóstico dos animais internados (80% de sensibilidade e 100% de especificidade, $p=0.048$). A associação do lactato sérico como parâmetro adicional do qSOFA, também se revelou um melhor indicador de prognóstico nos pacientes internados ($p=0.048$). Assim, o qSOFA revelou-se mais eficaz na previsão do prognóstico, enquanto a SRIS foi mais sensível (60%) na identificação dos pacientes mais críticos. Com efeito, o qSOFA apresentou uma especificidade moderada (75%) e uma maior sensibilidade (100%) nos pacientes sépticos internados, em relação aos avaliados em contexto de triagem (50% de sensibilidade e 75% de especificidade).

Apesar das limitações inerentes, estes resultados estão de acordo com a pouca bibliografia existente. Contudo, não podem ser retiradas conclusões definitivas, visto que a amostra, por ser muito reduzida, registou um baixo poder estatístico. Recomenda-se, por isso, a realização de mais estudos sobre este tema em pequenos animais.

Palavras-chave: qSOFA, sépsis, pacientes críticos, triagem, prognóstico

APPLICATION OF THE QUICK SOFA METHOD IN CRITICALLY ILL DOGS AND CATS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OF A VETERINARY HOSPITAL

Abstract

Sepsis is a complex host reaction that is triggered by an infection and develops when there is a systemic immune response to the infectious agent itself. The mortality rate associated with sepsis is relatively high in small animals, which makes the early identification of these patients essential for the institution of timely therapy.

In the Sepsis-3 consensus, the concept of sepsis has been updated and is now defined as a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. In this consensus, the use of the qSOFA system (quick Sequential Organ Failure Assessment) was recommended, which evaluates three clinical parameters (blood pressure, respiratory rate, and mental status) and acts as a screening method, alerting to the most critical cases with a higher risk of mortality.

The main objectives of this study were to evaluate the applicability of qSOFA as a screening method, in identifying and predicting the prognosis of dogs and cats with sepsis or critical condition, who were admitted to the emergency department of a Veterinary Teaching Hospital with increased serum lactate. The performance of qSOFA was also compared with that of SIRS, the currently used system in veterinary medicine, concerning the same parameters.

Ten patients with hyperlactatemia who met the minimum inclusion criteria were eligible, of which only 2 were cases of sepsis and 1 was a suspected case. There was a low sensitivity of qSOFA in identifying critically ill patients in triage (30%, $p=0.361$), and greater effectiveness and significance in predicting the prognosis of hospitalized animals (80% sensitivity and 100% specificity, $p=0.048$). The association of serum lactate as an additional qSOFA parameter also proved to be a better predictor of prognosis in hospitalized patients ($p=0.48$). Thus, qSOFA proved to be more effective in predicting prognosis, while SIRS was more sensitive (60%) in identifying the most critically ill patients. In fact, qSOFA showed moderate specificity (75%) and increased sensitivity (100%) in hospitalized septic patients compared to those evaluated in the triage setting (50% sensitivity and 75% specificity).

Despite the inherent limitations, these results are in agreement with the limited literature available. However, no definitive conclusions can be drawn, since the sample was very small and had low statistical power. Therefore, further studies on this topic in small animals are recommended.

Keywords: qSOFA, sepsis, critically ill patients, triage, prognosis

Índice Geral

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Abstract.....	vi
Índice de Tabelas.....	ix
Índice de Gráficos	x
Índice de Figuras	xi
Lista de Símbolos e Abreviaturas.....	xii
1. Relatório do estágio curricular.....	1
2. Revisão Bibliográfica	4
2.1. Sepsis.....	4
2.1.1. Definições.....	4
2.1.2. Fisiopatologia da Sepsis	5
2.1.2.1. Imunidade Inata	6
2.1.2.2. Resposta de Fase Aguda	8
2.1.2.3. Imunidade Adquirida.....	9
2.1.2.4. Resposta Anti-inflamatória e Imunossupressão	10
2.1.2.5. Alterações na Coagulação Sanguínea.....	11
2.1.3. Síndrome de Disfunção Multiorgânica.....	13
2.1.4. Diagnóstico	16
2.1.4.1. Exame Físico e Sinais Clínicos.....	16
2.1.4.2. Alterações Laboratoriais	17
2.1.4.3. Identificação da Infecção	18
2.1.4.4. Imagiologia	18
2.1.5. Tratamento	19
2.1.6. Prognóstico.....	19
2.2. Triagem	19
2.2.1. Triagem no Serviço de Urgência.....	20
2.2.2. Avaliação Primária.....	20
2.2.2.1. Avaliação do Aparelho Respiratório (A e B)	20
2.2.2.2. Avaliação do Aparelho Cardiovascular (C).....	21
2.2.2.3. Avaliação do Sistema Nervoso (D)	22
2.2.2.4. Exame Geral de Todas as Áreas Corporais (E)	22
2.2.3. Avaliação Secundária	22
2.3. SOFA (<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>) e qSOFA (<i>quick SOFA</i>)	23

3. Aplicação do Método quick SOFA em Cães e Gatos em Estado Crítico no Serviço de Urgência de um Hospital Veterinário.....	25
3.1. Introdução.....	25
3.2. Objetivos.....	27
3.3. Materiais e Métodos.....	27
3.3.1. Seleção da Amostra.....	27
3.3.1.1. Critérios de Inclusão	27
3.3.1.2. Critérios de Exclusão	27
3.3.2. Recolha de Dados	28
3.3.3. Análise dos Dados.....	30
3.4. Resultados.....	30
3.4.1. Caracterização da Amostra Populacional	30
3.4.2. Exame Físico	32
3.4.3. Sinais Clínicos	33
3.4.4. Avaliação da Relação do qSOFA com o Lactato Sérico.....	33
3.4.4.1. Avaliação no Momento da Triagem (T0h)	33
3.4.4.2. Avaliação Durante o Internamento (T4h)	35
3.4.4.3. Comparação de T0h com T4h	37
3.4.5. Capacidade de Detecção de Casos de Sepsis	38
3.4.6. Avaliação dos Critérios de SRIS	38
3.4.7. Comparação da Capacidade do qSOFA e da SRIS para a Detecção de Pacientes Críticos.....	39
3.4.8. Avaliação da Capacidade Preditiva de Prognóstico	40
3.4.8.1. Relação do qSOFA em T0h com o Prognóstico.....	40
3.4.8.2. Relação do qSOFA em T4h com o Prognóstico.....	41
3.4.8.3. Relação da Associação qSOFA e Lactato com o Prognóstico	42
3.4.8.4. Comparação da Capacidade Preditiva de Prognóstico do qSOFA com a da SRIS.....	42
3.5. Discussão	43
3.6. Limitações	50
3.7. Conclusão.....	51
Bibliografia	53
Anexos.....	62
Anexo 1 – Questionário de Triagem implementado no HEV-FMV e utilizado para recolha de dados para o estudo.....	62

Índice de Tabelas

Tabela 1: Critérios para o diagnóstico clínico da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica em cães e gatos.	5
Tabela 2: Definições e parâmetros clínicos de disfunção orgânica.	16
Tabela 3: Critérios do sistema SOFA para identificação de sépsis, propostos no consenso Sépsis-3. A cada parâmetro é atribuída uma classificação de 0 a 4, sendo que a classificação total varia entre 0 e 24.	23
Tabela 4: Critérios do sistema qSOFA para identificação de pacientes críticos, propostos no consenso Sépsis-3. Uma classificação total ≥ 2 é indicativa de disfunção orgânica.	26
Tabela 5: Caracterização da amostra populacional de gatos admitidos para o estudo.	31
Tabela 6: Caracterização da amostra populacional de cães admitidos para o estudo.	31
Tabela 7: Parâmetros do qSOFA e lactato sérico avaliados no momento da triagem (T0h).	34
Tabela 8: Parâmetros do qSOFA e lactato sérico avaliados no internamento (T4h).	36
Tabela 9: Classificação do qSOFA consoante o diagnóstico (sépsis ou não séptico) em T0h.	38
Tabela 10: Classificação do qSOFA consoante o diagnóstico (sépsis ou não séptico) em T4h.	38
Tabela 11: Critérios e classificação final da SRIS avaliados no momento da triagem (T0h).	39
Tabela 12: Comparação da classificação do qSOFA em T0h com a SRIS.	40
Tabela 13: Relação do qSOFA em T0h com o desfecho.	41
Tabela 14: Relação do qSOFA em T4h com o desfecho.	41
Tabela 15: Relação da SRIS com o desfecho.	42

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Frequência relativa dos sinais clínicos apresentados pelos pacientes em estudo no momento da triagem.	33
Gráfico 2: Distribuição dos valores de lactato consoante a classificação do qSOFA em T0h.	35
Gráfico 3: Distribuição dos valores de lactato consoante a classificação do qSOFA em T4h.	36
Gráfico 4: Comparação das classificações do qSOFA com o lactato sérico entre o momento da triagem (T0h) e as primeiras horas do internamento (T4h).....	37

Índice de Figuras

Figura 1: Reação do Sistema Imunitário Inato na Sepsis.....	8
Figura 2: Imunidade Adquirida na Sepsis.....	10
Figura 3: Estimulação da Cascata de Coagulação na Sepsis.	12
Figura 4: Aplicação dos critérios clínicos para identificação de pacientes com sepsis e choque séptico propostos no consenso Sepsis-3.	24

Lista de Símbolos e Abreviaturas

ABCDE – Airway, Breathing, Circulation, Disability, Examination/Exposure

ACTH – Hormona Adrenocorticotrófica

ADN – Ácido desoxirribonucleico

APPLE – Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (Avaliação Fisiológica e Laboratorial do Paciente Agudo)

ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome (Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda)

ARN – Ácido ribonucleico

AT - Antitrombina

ATP – Adenosina Trifosfato

AVDS – Alerta, Verbal, Dor, Sem resposta

AVPU – Alert, Verbal, Pain, Unresponsive

bpm – batimentos por minuto

CARS – Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome (Síndrome de Resposta Anti-inflamatória Compensatória)

CID – Coagulação Intravascular Disseminada

CIRCI – Critical Illness-related Corticosteroid Insufficiency (Insuficiência Corticosteroide Relacionada com a Doença Crítica)

CO₂ – dióxido de carbono

COX-2 – Cicloxigenase-2

cpm – Ciclos respiratórios por minuto

CXCL-8 – C-X-C Motif Chemokine Ligand 8 (Interleucina-8)

DAMPs – Damage-associated Molecular Patterns

DVG – Dilatação vólculo-gástrica

ECG – Escala de Coma de Glasgow

ECGM – Escala de Coma de Glasgow Modificada

EM – Estado Mental

EPI – Equipamento de Proteção Individual

F – Fêmeas

FAST - Focused Assessment with Sonography for Trauma

FC – Frequência cardíaca

FiO₂ – Fração de oxigênio inspirado

FR – Frequência respiratória

FT – Fator Tissular

GALT – Gut-associated Lymphoid Tissue (Tecido linfático associado ao intestino)

HEV – FMV – Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária

HMGB1 – High Mobility Group Box-1

IAR – Insuficiência Adrenal Relativa

IC – Índice de Choque

IFN- γ – Interferão gamma

IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17 – Interleucina-1, Interleucina-4, Interleucina-6, Interleucina-8, Interleucina-10, Interleucina-12, Interleucina-17

iNOS – inducible Nitric Oxide Synthase (Sintase induzível do óxido nítrico)

IR – Intervalo de Referência

IRAP-1 – Interleukin-1 Receptor Antagonist Protein (Proteína antagonista dos recetores da Interleucina-1)

LRA – Lesão Renal Aguda

M – Machos

MODS – Multiple Organ Dysfunction Syndrome (Síndrome de Disfunção Multiorgânica)

NA – Not Available (Valor desconhecido)

NF- κ B – *Nuclear Factor Kappa B* (Fator Nuclear *Kappa B*)

NLRs – Nucleotide-binding domain, Leucine-rich repeat containing proteins

NNS – Neutrófilos Não Segmentados

NO – Monóxido de Azoto

PAI-1 – Plasminogen activator inhibitor 1 (inibidor do ativador do plasminogénio tipo 1)

PAM – Pressão Arterial Média

PAMPs – Pathogen-associated Molecular Patterns

PaO₂ – Pressão arterial de oxigénio

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PC – Proteína C

PCO₂ – pressão parcial de dióxido de carbono

PCR – Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia pela Polimerase)

PDF – Produtos de Degradação da Fibrina

PFA – Proteínas de Fase Aguda

PRR – Pattern Recognition Receptors

qSOFA – quick Sequential Organ Failure Assessment

s – Segundos

SII – Sistema Imunitário Inato

SNC – Sistema Nervoso Central

SOFA – Sequential Organ Failure Assessment

SpO₂ – Saturação de oxigénio sanguíneo

SRD – Sem Raça Definida

SRIS – Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica

T0h – avaliação dos parâmetros em estudo no momento da triagem

T4h – avaliação dos parâmetros em estudo 4 horas após a primeira avaliação
T8h – avaliação dos parâmetros em estudo 8 horas após a primeira avaliação
TC – Tomografia Computorizada
TFPI – Tissue Factor Pathway Inhibitor (Inibidor da via do Fator Tecidual)
TGF- β – Transforming growth factor beta (Fator transformador de crescimento beta)
Th1, Th2, Th17– Linfócitos T *helper* tipo 1, Linfócitos T *helper* tipo 2, Linfócitos T *helper* tipo 17
TLR – Tool-like Receptors (Recetores Tool-like)
TNF- α - Tumor Necrosis Factor alpha (Fator de necrose tumoral alfa)
TP – Tempo de Protrombina
TRC – Tempo de Repleção Capilar
TTPA – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
UCI – Unidade de Cuidados Intensivos
UICB – Unidade de Isolamento e Contenção Biológica
VPN – Valor Preditivo Negativo
VPP – Valor Preditivo Positivo

1. Relatório do estágio curricular

O estágio curricular decorreu no período entre 14 de setembro de 2020 e 28 de fevereiro de 2021 no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária (HEV - FMV) da Universidade de Lisboa, perfazendo um total de cerca de 920 horas em turnos de 7 horas diárias e 12 horas diárias ou noturnas.

Durante os meses no HEV-FMV, passei por vários serviços de diferentes áreas, entre os quais: Medicina Geral, Internamento, Oncologia, Radiologia, Ecografia, Dermatologia, Oftalmologia, Doenças Infeciosas, Medicina Interna e Cirurgia, tendo dispensado o maior número de horas em Medicina Geral, Internamento e Cirurgia.

No serviço de Medicina Geral (175 horas), acompanhei consultas de primeira vez, de reavaliação, de profilaxia e de urgências. Este serviço permitiu melhorar as competências de comunicação com os tutores para obtenção da história clínica e explicação de protocolos terapêuticos. De igual modo, contribuiu para o desenvolvimento do raciocínio clínico através da discussão dos casos clínicos, diagnósticos diferenciais, exames complementares e abordagens terapêuticas com o médico veterinário de serviço. Durante este período, tive oportunidade de assistir e realizar alguns procedimentos técnicos, tais como exames físicos, preparação e administração de fármacos por via entérica e parentérica, colheitas de sangue para análises, colocação de cateteres endovenosos, cistocenteses, ecografia FAST, drenagem de líquidos de derrame, limpeza de feridas, aplicação de pensos, administração de oxigenoterapia, abordagem ao paciente em urgência e requisição de análises.

O tempo no serviço de Internamento (225 horas) foi organizado ao longo dos meses do estágio em períodos de 12 horas por dia ou noite, incluindo fins de semana. O turno iniciava-se sempre com a passagem de casos, onde se reuniam vários médicos de diferentes especialidades para discutir a progressão, diagnósticos diferenciais, exames complementares e planos terapêuticos dos animais internados. De seguida procedíamos ao exame clínico, administração de medicação e cuidados de higiene dos pacientes. Mais uma vez, tive a oportunidade de aprofundar e consolidar muitos conhecimentos teóricos e de observar e praticar diversas técnicas essenciais, tais como: colocação de cateteres endovenosos, colheita de amostras sanguíneas, medição da pressão arterial sistémica, cálculo de doses e preparação de medicações e fluidoterapia, administração de alimentação por sonda, realização de enemas, colocação de sondas de alimentação nasoesofágicas, medição da glicémia e lactato e manobras de ressuscitação cardiorrespiratória. No internamento, tive a vantagem de poder acompanhar os casos clínicos e a sua evolução desde a entrada até à alta, o que permitiu fortalecer as aprendizagens previamente adquiridas.

A rotação pelo serviço de Oncologia decorreu durante 2 semanas (70 horas), em que assisti a consultas de primeira opinião e de referência e a tratamentos de quimioterapia. Du-

rante este tempo, pratiquei os processos de estadiamento tumoral, realizei punções aspirativas de agulha fina e citologias. Aprendi os procedimentos de segurança na administração de quimioterapia e assisti diretamente ao diálogo com os tutores sobre prognósticos reservados e decisões de eutanásia, o que me ajudou a adquirir ferramentas de comunicação e empatia em situações mais delicadas.

No serviço de Radiologia (70 horas), auxiliei na preparação e posicionamento dos animais para exames radiográficos e tomografias computadorizadas (TC) e, ainda, treinei a seleção das constantes radiográficas, bem como a interpretação das imagens obtidas. Também me foi possível participar na sedação e indução anestésica dos pacientes, praticando a intubação endotraqueal e o acompanhamento do animal na recuperação anestésica (pós exame). Neste serviço, assisti a técnicas como a indução de contraste radiográfico e punção de massas pulmonares guiada por imagens de TC.

Na rotação do serviço de Ecografia (70 horas) desenvolvi o pensamento crítico ao interpretar as imagens ecográficas e atribuir diagnósticos diferenciais às mesmas. Presenciei procedimentos como cistocenteses, punções ecoguiadas de massas e nódulos e respectivas citologias e ainda, colheita de amostras de líquidos de derrame. Assisti, majoritariamente, a ecografias abdominais, mas também algumas ecocardiografias e ecografias cervicais.

No serviço de Dermatologia (42 horas) acompanhei consultas de referência e de primeira opinião e treinei, uma vez mais, a comunicação com os tutores, realizei tricogramas e citologias de pele e ouvidos e ainda assisti à realização de biópsias de pele e a videotoscopias. O tempo passado neste serviço, permitiu-me rever e aprofundar os conhecimentos acerca desta área, nomeadamente, fármacos e produtos existentes para o tratamento das diversas afeções, bem como, abordagens diagnósticas a doenças menos comuns.

No serviço de Oftalmologia (21 horas), a maioria das consultas a que assisti foram de referência, o que permitiu que contactasse com as mais variadas situações clínicas, desde primeiras abordagens e diagnósticos, a acompanhamento de terapêuticas e reavaliações. Ao longo das consultas realizei diversos exames oftalmológicos, em que procedi a medições da pressão intraocular, testes de *Schirmer*, testes de fluoresceína, oftalmoscopia direta e indireta e aplicação de colírios anestésicos. Também tive a possibilidade de assistir à execução de ecografias oculares e cirurgias, nomeadamente remoção de quistos dermóides e de nódulos palpebrais, enucleações e colocação de próteses intraoculares.

As semanas no serviço de Doenças Infeciosas (44 horas) foram passadas na Unidade de Isolamento e Contenção Biológica (UICB) do HEV-FMV, onde acompanhei diversos casos clínicos, desde o diagnóstico ao tratamento. Neste tempo, contactei com doenças infetocidas e algumas zoonoses, pelo que tive a necessidade de praticar e aperfeiçoar a correta desinfecção de superfícies contaminadas e utilização de equipamentos de proteção individual

(EPI). Para além disso, as tarefas desempenhadas nesta unidade, à semelhança do internamento, passaram por realização de exames físicos, preparação e administração de medicação, cuidados de higiene e alimentação dos pacientes, colheita de amostras biológicas (sangue e zaragatoas retais) e colocação de cateteres endovenosos, sendo que também tive a oportunidade de assistir e participar numa transfusão sanguínea.

Na especialidade de Medicina Interna (75 horas), a grande maioria das consultas foram, não só de referência e de segunda opinião, como também de seguimento, principalmente nos domínios da gastroenterologia, nefrologia, endocrinologia e doenças do aparelho respiratório. Esta especialidade contribuiu para o desenvolvimento do raciocínio clínico através das discussões acerca dos diagnósticos diferenciais, exames complementares e tratamentos instituídos, o qual foi consolidado pela realização dos relatórios de consulta e comunicação dos resultados analíticos aos tutores, efetuados após as consultas da manhã. Também neste serviço, acompanhei a realização de endoscopias e biópsias, bem como lavagens broncoalveolares. Para além disso, participei no *Journal Club*, com a apresentação de um artigo científico sobre a influência da bacteriúria na progressão da doença renal crónica e na sobrevivência dos gatos com azotémia.

O estágio terminou com a rotação pelo serviço de Cirurgia (120 horas), no qual pratiquei diversos procedimentos. No período pré-cirúrgico, recebi os pacientes e procedi à confirmação das informações necessárias com os tutores. De seguida, participei na preparação pré-operatória do animal, desde colocação de cateteres endovenosos, administração de medicação pré-anestésica, indução da anestesia, entubação endotraqueal, tricotomia, desinfecção da área a intervir e posicionamento na mesa de cirurgia. Também colaborei como ajudante de cirurgião, tendo feito a montagem do campo cirúrgico, auxiliado em procedimentos como orquiectomias, ovariectomias, cistotomias, correção de *shunts* portossistémicos e remoção de nódulos e massas, e também executei suturas de tecido subcutâneo e de pele com posterior aplicação de pensos. No pós-operatório, acompanhei os pacientes durante o recobro e a recuperação anestésica, assisti ao contacto com os tutores e altas com respetivas indicações terapêuticas.

Na generalidade, considero que o estágio foi uma experiência bastante enriquecedora, pelo que me permitiu adquirir conhecimentos e competências essenciais para o meu desenvolvimento enquanto profissional. Proporcionou-me um acompanhamento próximo do dia a dia de um hospital de referência, o qual recebe casos desde os mais comuns aos mais complexos e raros, aumentando a minha experiência e capacidade de adaptação. Adicionalmente, contribuiu para melhorar as minhas técnicas de comunicação com tutores nas mais diversas situações e aumentar o espírito de trabalho de equipa e interajuda entre colegas.

2. Revisão Bibliográfica

2.1. Sépsis

A sépsis é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em medicina humana (Bone et al. 1992; Kaukonen et al. 2014; Gyawali et al. 2019). Já em medicina veterinária, a sua prevalência não está tão bem documentada, mas pensa-se estar associada a taxas elevadas de mortalidade em cães, com valores entre 40% a 70% (Bentley et al. 2007; Kenney et al. 2010) e em gatos, cerca de 40% (Troia et al. 2019).

2.1.1. Definições

De acordo com o último consenso (Sépsis-3), a sépsis define-se como a alteração grave no funcionamento dos sistemas de órgãos causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção (Singer et al. 2016). Esta situação surge quando existe uma reação do organismo a um determinado agente infeccioso, que provoca lesão dos próprios órgãos e tecidos, podendo ser amplificada por fatores endógenos (Singer et al. 2016).

A sépsis pode ser desencadeada por uma infecção em qualquer local do organismo e ser secundária a agentes bacterianos, fúngicos, virais ou parasitários (DeClue 2017; Montealegre and Lyons 2021).

O conceito original de sépsis, aprovado pelo primeiro consenso em 1991 (Sépsis-1), foi definido como a resposta inflamatória sistémica a uma infecção (Bone et al. 1992), que é acompanhada por, pelo menos, 2 de 4 critérios da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (SRIS) (Gyawali et al. 2019; Sharp 2019; Montealegre and Lyons 2021).

A SRIS é uma situação clínica que se manifesta pela ativação generalizada da resposta inflamatória a uma agressão de etiologia estéril ou infecciosa (Sykes and Epstein 2014; Silverstein 2015; DeClue 2017). As causas não infecciosas que podem, potencialmente, levar a um quadro de SRIS são: queimaduras, choque térmico, doenças imunomediadas, necrose isquémica de órgãos, intoxicação, neoplasia, pancreatite, traumatismo, choque hemorrágico, eletrocussão, anafilaxia, entre outras (Silverstein 2015; Sharp 2019). Os critérios para o diagnóstico de SRIS propostos em medicina humana, no Sépsis-1, foram posteriormente adaptados para medicina veterinária (Tabela 1).

Segundo estas orientações, um cão apresenta SRIS se tiver, pelo menos dois dos quatro parâmetros seguintes: temperatura inferior a 37,8 °C ou superior a 39,4 °C (hipotermia ou febre), frequência cardíaca superior a 140 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória superior a 30 ciclos respiratórios por minuto (cpm) ou pressão parcial de CO₂ (PCO₂) inferior a 32 mmHg, número de leucócitos totais inferior a 6.0 x 10³ ou superior a 16.0 x 10³ /μL, ou neutrófilos não segmentados (NNS) superiores a 3%. Já no caso dos gatos, é necessário que se verifique pelo menos três dos seguintes critérios: temperatura inferior a

37.8 °C ou superior a 39.7 °C, frequência cardíaca inferior a 140 bpm ou superior a 225 bpm, frequência respiratória superior a 40 cpm, número de leucócitos totais inferior a 5.0×10^3 ou superior a $19.5 \times 10^3 /\mu\text{L}$, ou neutrófilos não segmentados superiores a 5% (Sykes and Epstein 2014; DeClue 2017; Sharp 2019).

Tabela 1: Critérios para o diagnóstico clínico da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica em cães e gatos.

	Cão	Gato
Temperatura	<37,8 °C ou >39,4 °C	<37,8 °C ou >39,7 °C
Frequência cardíaca	>140 bpm	<140 bpm ou >225 bpm
Frequência respiratória	>30 cpm ou $\text{PCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$	>40 cpm
Contagem de leucócitos	< 6.0×10^3 ou > $16.0 \times 10^3 /\mu\text{L}$, ou >3% NNS	< 5.0×10^3 ou > $19.5 \times 10^3 /\mu\text{L}$, ou >5% NNS

Fonte: Sykes and Epstein (2014)

As novas definições acordadas no Sepsis-3 deixaram de lado o conceito de sépsis grave, na medida em que esta descrição já se enquadra na nova definição de sépsis (Singer et al. 2016; DeClue 2017; Sharp 2019; Alves 2020).

O choque séptico é uma forma de choque distributivo e encontra-se presente quando as alterações circulatórias, celulares e metabólicas são tão marcadas que aumentam de forma significativa o risco de mortalidade (Singer et al. 2016). Clinicamente, manifesta-se por valores de lactato sérico superiores a 2 mmol/L e hipotensão persistente (pressão arterial sistólica (PAS) <90 mmHg ou pressão arterial média (PAM) <70 mmHg), não responsiva à reposição de fluidos, e que requer a utilização de terapêutica com agentes vasopressores (Sykes and Epstein 2014; Castro and Rabelo 2017; Montealegre and Lyons 2021).

Atualmente, os critérios de SRIS ainda são utilizados em medicina veterinária para diagnosticar a sépsis e como indicadores de gravidade da doença e do prognóstico de animais em estado crítico (DeClue 2017; Montealegre and Lyons 2021).

2.1.2. Fisiopatologia da Sépsis

A sépsis é uma reação complexa, variada e prolongada no hospedeiro, que é desencadeada por uma infecção e desenvolve-se quando existe uma resposta imunitária sistêmica ao agente infeccioso em causa (DeClue 2017; Montealegre and Lyons 2021). Atualmente, reconhece-se que existe uma ativação precoce e desregulada de ambas as respostas pró-inflamatória e anti-inflamatória, juntamente com alterações ao nível de vários aparelhos/sistemas orgânicos (Singer et al. 2016; DeClue 2017; Montealegre and Lyons

2021). Assim, os pacientes em sépsis poderão apresentar, simultaneamente, estados hiperinflamatórios e hipoinflamatórios (Hotchkiss et al. 2013; King et al. 2014; DeClue 2017; Montealegre and Lyons 2021).

Os focos infecciosos que mais frequentemente causam sépsis ocorrem no abdômen e no trato respiratório, nos cães. Já nos gatos, a sépsis tem origem, principalmente, em peritonites, piotórax e abscessos hepáticos (DeClue 2017; Alves 2020).

2.1.2.1. Imunidade Inata

O Sistema Imunitário Inato (SII) tem a função de identificar e reconhecer potenciais ameaças à sobrevivência do organismo e estabelecer uma resposta para as neutralizar (Silverstein and Otto 2012; Osterbur et al. 2014). Assim, a reação do hospedeiro ao agente infeccioso, na sépsis, inicia-se com a ativação de células do SII e com a produção elevada de citocinas (Figura 1) (DeClue 2017; Gyawali et al. 2019; Alves 2020). Estas células são acionadas através do reconhecimento de moléculas do agente patogénico e do hospedeiro por recetores específicos denominados *Pattern Recognition Receptors* (PRR) (Lewis et al. 2012; Montealegre and Lyons 2021), tais como os TLR (*Tool-like receptors*) e os NLRs (*Nucleotide-binding domain, Leucine-rich repeat containing proteins*) (Figura 1) (Sykes and Epstein 2014; Prata 2017). Os PRR estão presentes nos macrófagos, nas células dendríticas, nos neutrófilos, nos linfócitos, nas plaquetas, no sistema complemento, nas células *natural killer*, nas células endoteliais, nas epiteliais e nos fibroblastos (Lewis et al. 2012; Montealegre and Lyons 2021).

Os principais alvos destes recetores são conhecidos como PAMPs (*Pathogen-associated Molecular Patterns*) e DAMPs (*Damage-associated Molecular Patterns*) (Figura 1) (King et al. 2014; Sykes and Epstein 2014; Montealegre and Lyons 2021).

Os PAMPs são componentes produzidos pelos microorganismos patogénicos (essenciais à sua sobrevivência e patogenicidade) que alertam o sistema imunitário do hospedeiro para a invasão de agentes exógenos – “*non-self*” (Lewis et al. 2012; Osterbur et al. 2014; Montealegre and Lyons 2021). Os PAMPs mais comuns são as endotoxinas das bactérias Gram-negativas, as exotoxinas, os peptidoglicanos e os superantigénios das bactérias Gram-positivas, assim como a flagelina, o ADN (Ácido Desoxirribonucleico) ou o ARN (Ácido Ribonucleico) viral de cadeia dupla (Sykes and Epstein 2014; DeClue 2017).

Os DAMPs, por sua vez, são marcadores endógenos de lesão tecidual, libertados pelas células do hospedeiro (“*self*”) em casos de traumatismo, isquémia, malignidade, doenças inflamatórias e outras lesões (Silverstein and Otto 2012; King et al. 2014) e alertam o sistema imunitário para a “alteração do *self*” (Lewis et al. 2012; DeClue 2017; Gyawali et al. 2019). Os DAMPs mais conhecidos são componentes celulares, como a proteína associada

à cromatina HMGB1 (*High Mobility Group Box-1*), o ATP (Adenosina Trifosfato) e o ADN (Sykes and Epstein 2014; Sharp 2019).

Devido à reação cruzada dos PRR para PAMPs e DAMPs, existem múltiplos mecanismos de *feedback* positivo, que levam à rápida progressão de uma resposta inflamatória sistêmica e a consequentes sinais clínicos (Lewis et al. 2012).

Os macrófagos são as principais células a iniciarem uma resposta aos PAMPs e DAMPs (Silverstein and Otto 2012) e a sua ativação desencadeia uma cascata de sinalização intracelular, através da estimulação do Fator Nuclear *Kappa B* (NF- κ B) (Silverstein and Otto 2012; Sykes and Epstein 2014). Uma vez ativado, o NF- κ B entra no núcleo da célula e aciona a transcrição de vários genes codificadores de proteínas de fase aguda, fatores de coagulação e citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α (Fator de Necrose Tumoral - α) e as interleucinas IL-1, IL-6, CXCL-8 (IL-8) e IL-12 (Figura 1) (Lewis et al. 2012; King et al. 2014; Sharp 2019).

O TNF- α é maioritariamente produzido por macrófagos ativados e células T (Lewis et al. 2012) e promove várias manifestações imunitárias e inflamatórias, entre as quais a estimulação dos macrófagos para a produção de IL-1, de IL-6 e de fatores estimuladores de colónias de macrófagos (Silverstein and Otto 2012). Também contribui para ativar a cascata de coagulação, através da indução da expressão de proteínas pró-coagulantes, como o fator tissular (FT), e da inibição de fatores anticoagulantes, como a trombomodulina (Lewis et al. 2012; Prata 2017). Adicionalmente, o TNF- α promove a produção da sintase induzível do monóxido de azoto (iNOS), ao nível dos vasos sanguíneos, o que leva a um aumento de monóxido de azoto (NO) e, consequentemente, a uma maior vasodilatação arterial e redução do fluxo sanguíneo. Além disso, o TNF- α também induz a produção de COX-2 (ciclooxigenase-2) ao nível endotelial, o que contribui, ainda mais, para a vasodilatação (Lewis et al. 2012; Alves 2020).

A IL-1 tem uma ação sinérgica com o TNF- α no período hiperagudo, após a estimulação imunitária inata (Lewis et al. 2012). Entre os seus efeitos, destaca-se a ação co-estimuladora dos linfócitos T *helper* tipo 2 (Th2), a estimulação da resposta de fase aguda e a indução de hipertermia (Silverstein and Otto 2012).

A IL-6 é outra interleucina pró-inflamatória, que exerce os seus efeitos na ativação de leucócitos e na proliferação de células precursoras mielóides, para além de contribuir para desencadear a resposta de fase aguda e de ser um poderoso agente pirogénico (Lewis et al. 2012).

No decorrer da resposta inflamatória, os PAMPs e DAMPs também ativam diretamente os recetores presentes nos neutrófilos (Figura 1) (Montealegre and Lyons 2021). Estas células são, assim, recrutadas e migram para os locais de infeção, onde exercem vários mecanismos de eliminação dos agentes patogénicos, como a fagocitose, a produção de radicais

livres de oxigênio e a destruição dos microrganismos fagocitados por proteases (DeClue 2017; Montealegre and Lyons 2021). No entanto, neste processo, os neutrófilos sofrem uma regulação negativa das vias apoptóticas, o que origina a sua perpetuidade relativa. Esta situação é acompanhada por um cenário de infiltração dos tecidos por estas células, com produção de superóxidos e indução de lesão tecidual e endotelial. Além disso, a perpetuação da inflamação faz-se através de várias vias, como a liberação de HMGB1 pelas células lesadas (Osterbur et al. 2014).

Outro componente da imunidade inata é a ativação do sistema complemento (Figura 1), o qual consiste num complexo multiproteico, cuja função é detetar, destruir e eliminar agentes patogénicos invasores e amplificar a resposta inflamatória (Montealegre and Lyons 2021). O complemento participa na quimiotaxia dos neutrófilos para os locais de infeção e inflamação, aumenta a eliminação de bactérias, através da opsonização e provoca lise celular (bacteriana e do hospedeiro). Este sistema também está relacionado com a interação entre o SII e a imunidade adquirida e, ainda, facilita a remoção de células apoptóticas e de complexos imunes (Silverstein and Otto 2012). Não obstante, a ativação desregulada deste componente, pode provocar a lesão das células endoteliais, a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular (Silverstein and Otto 2012; Montealegre and Lyons 2021).

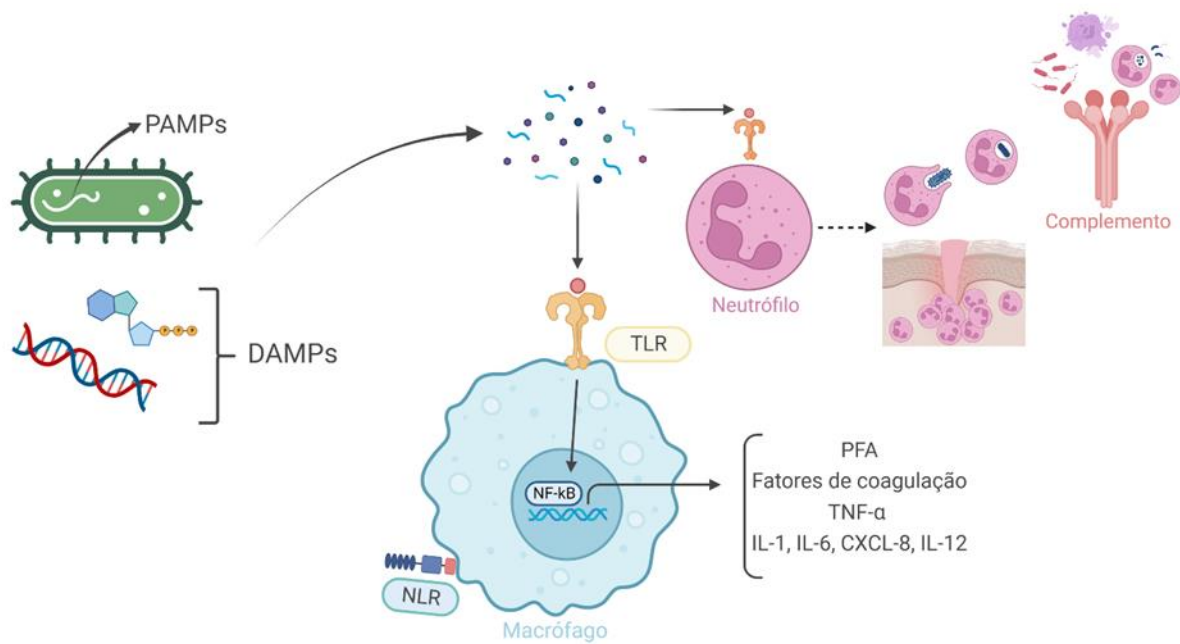


Figura 1: Reação do Sistema Imunitário Inato na Sépsis. (Figura original)

2.1.2.2. Resposta de Fase Aguda

A estimulação dos recetores PRR, para além da libertação de uma grande variedade de citocinas pró-inflamatórias, também promove a secreção de uma elevada quantidade de proteínas de fase aguda (PFA) pelos hepatócitos (Lewis et al. 2012). Estas proteínas podem ser divididas em dois grupos: as de tipo I (induzidas pelas IL-1 α , IL-1 β e TNF- α), que incluem

a amiloide sérica A e a proteína C-reativa; e as de tipo II (induzidas pela IL-6), como o fibrinogénio, a haptoglobina e a α 1-antitripsina (Moshage 1997).

As PFA têm como função opsonizar microrganismos e ativar o sistema complemento, eliminar resíduos celulares e radicais livres, neutralizar enzimas proteolíticas, modular a resposta imunitária e contribuir para a proteção dos tecidos contra os danos do processo inflamatório (Gruys et al. 2005; Cray et al. 2009). Porém, o aumento da síntese das PFA provoca uma diminuição da produção de outras proteínas do plasma, como a albumina e a antitrombina, que são conhecidas como proteínas de fase aguda negativas (PFA negativas) (Chan et al. 2009; Gebhardt et al. 2009; Lewis et al. 2012).

2.1.2.3. Imunidade Adquirida

Na imunidade adquirida, as células apresentadoras de antígeno ativam esta resposta imunitária ao detetar a presença de um agente patogénico. Deste modo, existe uma proliferação de células T “naïve” (King et al. 2014; DeClue 2017). Estas células T “naïve” podem diferenciar-se numa resposta Th1 e Th17, assim como em Th2 (Figura 2) (Giamarellos-Bourboulis 2010; DeClue 2017).

Desta forma, numa fase precoce da sépsis, as células T “naïve” diferenciam-se em Th1 (Linfócitos T *helper* tipo 1), produtores de citocinas, como TNF- α , IL-2 e interferão (IFN)- γ , que favorecem a resposta pró-inflamatória; e Th17 (Linfócitos T *helper* tipo 17), que secretam IL-17 e participam na mediação da quimiotaxia e na organização dos neutrófilos no local da infeção (Giamarellos-Bourboulis 2010; DeClue 2017). Posteriormente, estas citocinas ativam células fagocitárias para destruírem as bactérias intracelulares, e interagem com as células B, que então produzem anticorpos antimicrobianos (Stearns-Kurosawa et al. 2011).

Já numa resposta do tipo Th2, observa-se uma manifestação predominantemente anti-inflamatória, resultante da libertação de citocinas do tipo IL-4, IL-10 e TGF- β (Fator de Crescimento Tumoral β) (Adib-conquy and Cavaillon 2009; Giamarellos-Bourboulis 2010; DeClue 2017). A IL-10, particularmente, tem um papel preponderante na inibição de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6 e na produção da proteína antagonista dos recetores de IL-1 (IRAP-1), que contribui ainda mais para a supressão dos mediadores inflamatórios (Lewis et al. 2012).

O equilíbrio entre a resposta Th1/Th17 ou a Th2, contribui para as manifestações clínicas de um estado pró-inflamatório, anti-inflamatório ou de recuperação (DeClue 2017).

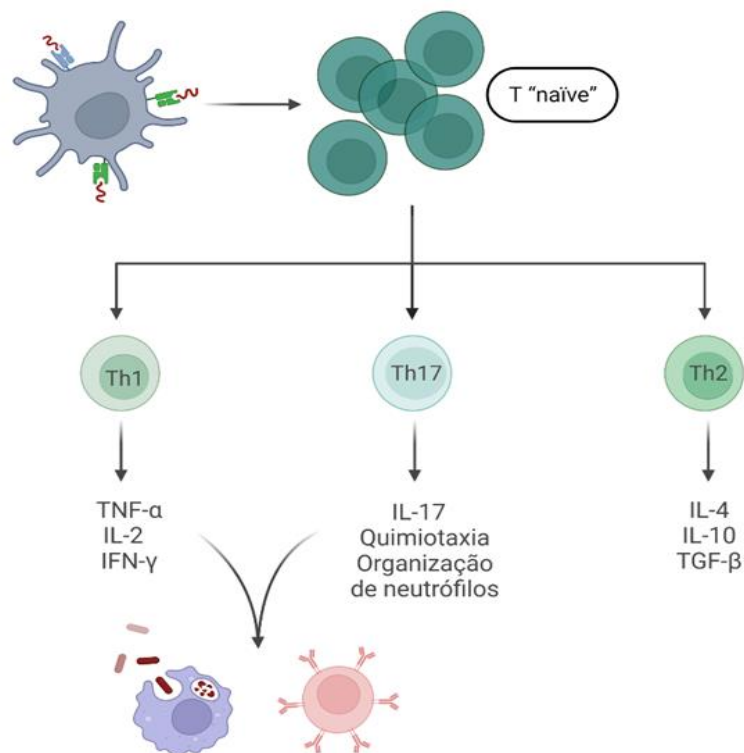


Figura 2: Imunidade Adquirida na Sepsis. (Figura original)

2.1.2.4. Resposta Anti-inflamatória e Imunossupressão

Numa situação de sepsis, existe a necessidade de contrabalançar o estado hiperinflamatório através da ativação de uma resposta anti-inflamatória sistêmica, que visa restabelecer a homeostasia (Giamarellos-Bourboulis 2010). Neste sentido, Bone et al. (1997) propuseram a sigla *CARS* (*Compensatory anti-inflammatory response syndrome*) para definir a resposta anti-inflamatória compensatória. No entanto, a *CARS* deixou de ser admitida como um acontecimento sequencial ou compensatório da *SRIS*, na medida em que, na sepsis, ocorre uma ativação precoce e simultânea de ambas as respostas: pró-inflamatória e anti-inflamatória (Lewis et al. 2012; Hotchkiss et al. 2013; Singer et al. 2016).

A resposta anti-inflamatória também pode ser prejudicial ao organismo, sempre que os seus efeitos se verificarem de forma exacerbada, pois existe uma desregulação do sistema imunitário e uma diminuição da resposta imunológica à infecção, a qual é designada por "imunoparalisia" (Giamarellos-Bourboulis 2010; Osterbur et al. 2014; DeClue 2017; Berlot and Passero 2020). Clinicamente, a imunoparalisia traduz-se na incapacidade de combater e eliminar microrganismos patogénicos, o que aumenta o risco de aparecimento de novas infeções secundárias por agentes oportunistas (Hotchkiss et al. 2013; DeClue 2017; Montealegre and Lyons 2021).

As alterações verificadas durante a resposta anti-inflamatória que contribuem para o estado de imunossupressão incluem: a prevalência da resposta Th2 em relação à resposta

Th1 e Th17, o aumento da apoptose celular com diminuição do número de células imunitárias, principalmente de linfócitos T CD4+, CD8+ e de linfócitos B (Stearns-Kurosawa et al. 2011; Hotchkiss et al. 2013; Girardot et al. 2017), a diminuição de células dendríticas, de células endoteliais e de células epiteliais do tracto digestivo (Lewis et al. 2012; DeClue 2017), a redução da fagocitose pelos neutrófilos, a desativação de macrófagos, o aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias e a redução da produção de energia celular, devido à diminuição do metabolismo da glucose (Giamarellos-Bourboulis 2010; Berlot and Passero 2020; Montealegre and Lyons 2021).

A depleção marcada de células imunitárias ocorre numa fase inicial da sépsis, como resultado da apoptose destas células nos órgãos linfóides e no tecido linfóide associado ao intestino (GALT) (Hotchkiss et al. 1999; Hotchkiss et al. 2013; King et al. 2014). A apoptose também pode levar à indução de efeitos anti-inflamatórios e imunossupressivos nas células sobreviventes, na medida em que inibe a produção de citocinas inflamatórias pelos macrófagos e aumenta a libertação de fatores anti-inflamatórios (Adib-conquy and Cavaillon 2009; Girardot et al. 2017).

Em contraposição, os neutrófilos representam uma exceção, visto que a sua apoptose está diminuída e, conseqüentemente, surge neutrofilia nos pacientes sépticos (Girardot et al. 2017). Durante a fase de imunoparalisia, estas células também exibem uma redução da migração para os tecidos infetados e da capacidade de fagocitar microorganismos (Lewis et al. 2012; Montealegre and Lyons 2021). Além disso, são reservatórios de IL-10, contribuindo ainda mais para a supressão da inflamação (Giamarellos-Bourboulis 2010; Lewis et al. 2012).

2.1.2.5. Alterações na Coagulação Sanguínea

O estado inflamatório que ocorre na sépsis leva a uma ativação sistémica da cascata de coagulação, cujos efeitos podem variar desde um prolongamento ligeiro nos tempos de coagulação, ou uma trombocitopenia assintomática, até à existência de coagulação intravascular disseminada (CID) (King et al. 2014; Gyawali et al. 2019).

De facto, a sépsis promove a coagulação, inibe os mecanismos anticoagulantes e compromete a fibrinólise, o que dá origem à deposição de trombos na microcirculação e, deste modo, promove a hipóxia e a disfunção de vários órgãos (Hopper and Bateman 2005; King et al. 2014; Osterbur et al. 2014; Sharp 2019).

A ativação da coagulação promove a libertação de citocinas pró-inflamatórias e a estimulação de leucócitos. Por sua vez, as citocinas pró-inflamatórias induzem a expressão do fator tissular, reduzem os níveis de antitrombina e inibem a proteína C e a fibrinólise. Inversamente, a ativação dos processos anticoagulantes, nomeadamente a proteína C e a antitrombina, tem efeitos anti-inflamatórios, como a diminuição da produção de citocinas e

da adesão de leucócitos (Hopper and Bateman 2005; Silverstein and Otto 2012; King et al. 2014).

Um dos principais intervenientes na ativação da cascata de coagulação é o fator tissular, produzido por monócitos, macrófagos e células parênquimatosas, estimuladas por citocinas pró-inflamatórias e PAMPs (Lewis et al. 2012). A lesão endotelial que ocorre na sépsis resulta na exposição do FT à circulação sanguínea, o que vai acionar as vias extrínseca e intrínseca da coagulação, através da combinação com o fator VIIa e ativação dos fatores IX e X, originando a produção de trombina, o recrutamento de plaquetas e a formação de coágulos de fibrina (Weiss and Rashid 1998; King et al. 2014; Gyawali et al. 2019).

As plaquetas também sofrem alterações com a lesão endotelial, já que esta estimula a adesão e agregação a outras plaquetas e a neutrófilos, e as suas propriedades pró-trombóticas agravam o estado de coagulação disseminada. A ativação plaquetária em grande escala provoca um consumo exagerado, podendo resultar em trombocitopénia (Weiss and Rashid 1998; Silverstein and Otto 2012; Montealegre and Lyons 2021).

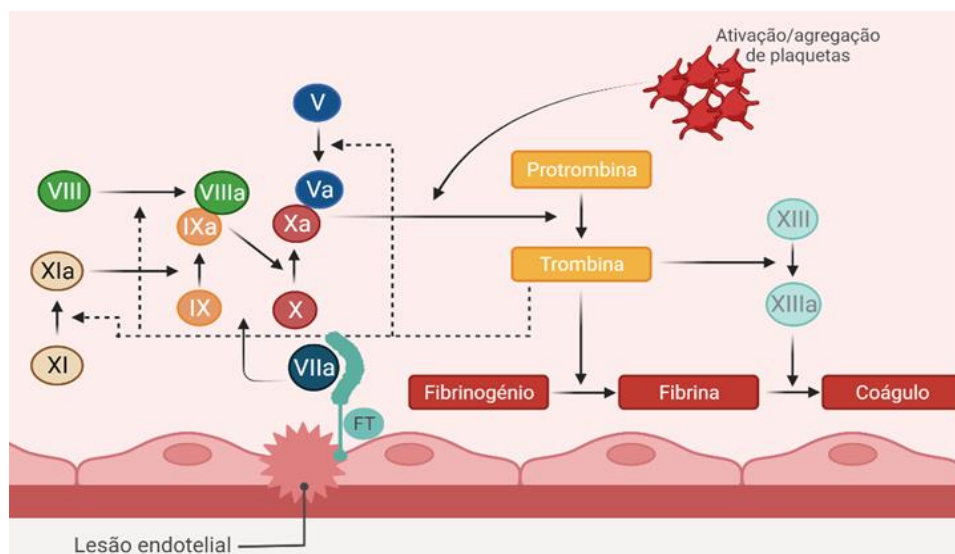


Figura 3: Estimulação da Cascata de Coagulação na Sépsis. (Figura original)

Os processos anticoagulantes também estão comprometidos no decorrer da sépsis, particularmente o inibidor da via do fator tissular (TFPI), a proteína C (PC) e a antitrombina (AT), que estão diminuídos (Silverstein and Otto 2012). Nos animais saudáveis, as células endoteliais estão diretamente envolvidas na secreção e ativação do TFPI. Por outro lado, na sépsis, a ligação do TFPI ao endotélio é reduzida, o que prejudica a sua ação (Hopper and Bateman 2005; Silverstein and Otto 2012; King et al. 2014). De modo semelhante, a integridade do endotélio também é essencial para a expressão da trombosmodulina, que se liga à trombina, impedindo-a de clivar o fibrinogênio. O complexo trombosmodulina-trombina ativa a proteína C que, na presença da proteína S, inativa os fatores Va e VIIIa, impedindo a

progressão da coagulação (King et al. 2014; Sykes and Epstein 2014; Gyawali et al. 2019). Nos pacientes em sépsis, verifica-se uma subexpressão da trombomodulina e um aumento do consumo associado a uma diminuição da síntese da PC, o que origina a sua escassez e promove a hipercoagulabilidade (King et al. 2014; Sykes and Epstein 2014; Gyawali et al. 2019).

Os níveis plasmáticos de antitrombina também se encontram reduzidos em situações de sépsis, devido à insuficiente produção hepática, ao consumo na formação de complexos trombina-antitrombina e, ainda, à degradação por elastases libertadas por neutrófilos ativadas (King et al. 2014).

Para além da promoção da hipercoagulabilidade que ocorre na sépsis, também se observa uma redução da fibrinólise. Os níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias e o aumento da formação de fibrina estimulam a libertação de ativadores de plasminogénio pelas células endoteliais, que por sua vez, favorecem a ativação de plasmina, responsável pela degradação dos coágulos de fibrina. Contudo, este processo é prejudicado pela produção do inibidor do ativador do plasminogénio tipo 1 (PAI-1), que compromete a fibrinólise e a destruição da fibrina, o que contribui ainda mais para a perpetuação da trombose microvascular (King et al. 2014; Gyawali et al. 2019).

Em medicina veterinária, à semelhança da medicina humana, já se verificou alguma evidência da associação entre os níveis reduzidos de PC e AT, com a diminuição da sobrevivência em cães em estado crítico (Laforcade et al. 2008; Kuzi et al. 2010).

2.1.3. Síndrome de Disfunção Multiorgânica

O primeiro consenso sobre a sépsis (Sépsis-1), para além de definir as noções de sépsis e SRIS, também propôs o conceito de Síndrome de Disfunção Multiorgânica, ou MODS (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*) para classificar a presença de alterações da função orgânica num paciente com doença aguda, de tal modo que a homeostase não pode ser mantida sem intervenção externa (Bone et al. 1992).

No último consenso, Sépsis-3, a sépsis foi reconhecida como um evento causador de disfunção orgânica por si só, pelo que é considerada uma das principais causas de MODS (Singer et al. 2016; Troia et al. 2019). A MODS está presente quando se verifica a disfunção progressiva, mas potencialmente reversível, de dois ou mais órgãos distantes do local de infeção (Hackett 2011; Sykes and Epstein 2014). Os mediadores inflamatórios induzem vasodilatação arterial e venosa, o que origina uma hipovolémia relativa e subsequente hipotensão e redução da distribuição de oxigénio aos tecidos (Gyawali et al. 2019; Montealegre and Lyons 2021).

Os sistemas/aparelhos mais frequentemente envolvidos nesta síndrome, são: cardiovascular, respiratório, nervoso central, urinário e endócrino e, ainda, o fígado e o trato digestivo (Kenney et al. 2010; Osterbur et al. 2014).

Os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na MODS incluem: a hipóxia celular, a disfunção mitocondrial, a trombose microvascular e a lesão endotelial, com o aumento da permeabilidade vascular. A disfunção mitocondrial produzida pela lesão oxidativa, causada pelo processo inflamatório, origina uma hipóxia citopática (Mizock 2009). Este acontecimento parece ser uma resposta celular adaptativa à inflamação prolongada e corresponde ao deficiente aporte e utilização de oxigênio pelas células, o que suscita uma diminuição da produção de energia, disfunção e morte celular (Osterbur et al. 2014; Gyawali et al. 2019). Conseqüentemente, existe um aumento da glicólise anaeróbia nas células, com produção de ácido láctico, levando a um estado de acidose metabólica (Gyawali et al. 2019).

A disfunção cardiovascular que ocorre na sépsis é fruto, tanto da diminuição da resistência vascular periférica, como também das alterações ao nível do miocárdio (Montealegre and Lyons 2021). Os principais mecanismos envolvidos neste distúrbio resultam da ação das citocinas circulantes, da disfunção mitocondrial e de alterações no cálcio intracelular dos cardiomiócitos (Osterbur et al. 2014). Estes fatores contribuem para o aumento da permeabilidade endotelial, que leva a hipovolémia relativa e edema tecidual, e prejudicam a contratilidade cardíaca. Conseqüentemente, existe uma diminuição do débito cardíaco e uma má distribuição do fluxo sanguíneo, favorecendo a evolução para choque séptico (Silverstein and Otto 2012; Gyawali et al. 2019; Montealegre and Lyons 2021).

O fígado é, muitas vezes, referido como o “órgão de choque” no cão, por ser o mais frequentemente afetado em quadros de MODS (Silverstein and Otto 2012; Sykes and Epstein 2014). As alterações hepáticas podem manifestar-se por hipoalbuminémia, coagulopatias, hipoglicémia, icterícia, depressão e encefalopatia (Silverstein and Otto 2012). A hipoperfusão hepática provoca lesão dos hepatócitos e conseqüente aumento das transaminases, diminuição da síntese proteica, diminuição da remoção de lactato e diminuição da gluconeogênese, tal como da glicogenólise. Numa fase mais avançada, dá-se a ativação das células de *Kupffer* e a libertação de agentes inflamatórios e oxidativos, o que contribui ainda mais para o agravamento da disfunção hepática (Osterbur et al. 2014).

Ao nível do trato gastrointestinal, as complicações resultantes da sépsis levam ao aumento da permeabilidade da mucosa e predisõem à translocação da flora bacteriana para a corrente sanguínea, atuando como fatores de perpetuação da infeção (Silverstein and Otto 2012). Adicionalmente, a sépsis também promove alterações na motilidade gastrointestinal e na absorção de nutrientes, o que pode originar vômito, diarreia, desidratação, alterações eletrolíticas, anorexia e incapacidade de tolerar alimentação entérica, ulceração e conseqüente melena e hematoquézia (Silverstein and Otto 2012; Osterbur et al. 2014).

A capacidade respiratória também pode estar comprometida nestes pacientes. Particularmente, nos gatos, os pulmões são considerados os órgãos mais vulneráveis à sépsis (Brady and Otto 2001; Sykes and Epstein 2014). A apresentação mais comum de lesão pulmonar e disfunção respiratória denomina-se Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda, ou ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) e caracteriza-se por lesão endotelial e epitelial, infiltração de líquido, de células e de mediadores inflamatórios nos alvéolos e defeitos na produção, composição e função do surfactante pulmonar (Silverstein and Otto 2012). Consequentemente, desenvolve-se edema pulmonar não cardiogénico, atelectasia e danos estruturais nos pneumócitos alveolares, pelo que existe um prejuízo das trocas gasosas e presença de hipóxia (Wilkins et al. 2007; Osterbur et al. 2014; Gyawali et al. 2019).

A Lesão Renal Aguda (LRA) pode estar relacionada com a necrose tubular, secundária à isquemia renal, que é causada pela vasoconstrição arteriolar e débito cardíaco reduzido. Por outro lado, também pode ser devida à apoptose promovida pelas citocinas pró-inflamatórias e endotoxinas, a lesões de isquemia-reperfusão com hipóxia citopática, a ativação de células inflamatórias e a alterações no metabolismo oxidativo (Silverstein and Otto 2012; Osterbur et al. 2014).

As alterações neurológicas que ocorrem nos pacientes sépticos estão, ainda, pouco caracterizadas e a sua incidência em cães e gatos não está determinada. Os sinais mais recorrentes de disfunção do sistema nervoso central (SNC) são, muitas vezes, reversíveis e incluem estupor, coma e convulsões. Pensa-se que os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nestas alterações sejam devidos a uma redução do fluxo sanguíneo cerebral e a uma lesão endotelial, que prejudica a barreira hematoencefálica e permite a ação direta das toxinas produzidas pelos agentes infecciosos, das células e citocinas inflamatórias (Silverstein and Otto 2012; Gyawali et al. 2019).

A Insuficiência Adrenal Relativa (IAR), ou Insuficiência Corticosteroide Relacionada com a Doença Crítica (CIRCI - *critical illness-related corticosteroid insufficiency*) é descrita como uma atividade corticosteroide inadequada à gravidade da doença e do *stress* fisiológico presente (Summers, Culler, et al. 2021). Nas doenças inflamatórias agudas, como é o caso da sépsis, verifica-se um aumento da resistência dos tecidos aos córticos. A causa mais provável para esta alteração poderá estar relacionada com uma supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal pelas citocinas pró-inflamatórias, ou com a ocorrência de trombos microvasculares e hemorragias secundárias à CID nestas glândulas (Burkitt et al. 2007; Osterbur et al. 2014). Um estudo identificou a presença de IAR em 48% dos cães com sépsis e verificou uma associação entre as concentrações baixas de cortisol, após a administração de ACTH, com o aumento da incidência de hipotensão sistémica e diminuição da sobrevivência dos pacientes (Burkitt et al. 2007).

Na tabela 2, estão representadas as definições práticas e respectivos parâmetros clínicos para o diagnóstico da disfunção orgânica.

Tabela 2: Definições e parâmetros clínicos de disfunção orgânica.

Sistema/aparelho	Parâmetros clínicos	
Cardiovascular	Cão	Hipotensão (PAS <90 mmHg) que requer terapia com agentes vasopressores
	Gato	
Fígado	Cão	Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total >0,5mg/dL)
	Gato	Hiperbilirrubinemia >0,7mg/dL na ausência de hemólise ou obstrução biliar
Respiratório	Cão	Necessidade de oxigenoterapia ou ventilação mecânica, ou SpO ₂ < 95%
	Gato	
Urinário	Cão	Aumento da Creatinina sérica em ≥0,3 mg/dl, e/ou oligúria ¹
	Gato	Creatinina sérica >1,8 mg/dL e/ou aumento em ≥0,3 mg/dl, e/ou oligúria ²
Coagulação	Cão	TP e TTPA >25% do limite superior do IR ou trombocitopenia <100.000/μL
	Gato	TP > 15s e/ou TTPA > 20s e/ou trombocitopenia <100.000/μL

Fonte: Kenney et al. (2010); Troia et al. (2019); Summers et al. (2021).

Legenda: PAS, Pressão Arterial Sistólica; SpO₂, saturação de oxigênio no sangue; TP, Tempo de Protrombina; TTPA, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado; IR, Intervalo de Referência; s, segundos.

¹ Oligúria no cão = débito urinário < 0,5 ml/kg/h em ≥ 12 horas.

² Oligúria no gato = débito urinário < 1 ml/kg/h em > 6 horas.

A Síndrome de Disfunção Multiorgânica está associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade (Osterbur et al. 2014). Um estudo em 114 cães com sépsis (Kenney et al. 2010), demonstrou que o desenvolvimento de MODS e o aumento do número de órgãos afetados está diretamente relacionado com maiores taxas de mortalidade, especialmente nos casos de comprometimento dos aparelhos/sistemas respiratório, cardiovascular, renal e da coagulação, que foram associados independentemente a piores prognósticos. Já no caso dos gatos, Troia e colaboradores (2019) verificaram um aumento significativo da mortalidade associado à presença de MODS e à disfunção renal e cardiovascular, assim como, ao aumento do número de órgãos afetados.

2.1.4. Diagnóstico

2.1.4.1. Exame Físico e Sinais Clínicos

A história e os sinais clínicos apresentados pelos animais com sépsis são, geralmente pouco específicos, variando consoante a causa subjacente (Silverstein and Otto 2012; Silverstein 2015). Atualmente, em medicina veterinária, o diagnóstico de sépsis baseia-se na apresentação dos critérios clínicos indicadores de SRIS (Tabela 1), em conjunto com a forte suspeita ou confirmação da presença de uma infecção (Sykes and Epstein 2014; DeClue 2017).

A sépsis tem duas fases distintas: a fase inicial hiperdinâmica e a fase tardia hipodinâmica, que se distinguem pela apresentação clínica. Na fase hiperdinâmica, os cães apresentam-se com febre, taquicardia, mucosas hiperémicas, tempo de repleção capilar diminuído (TRC <1 segundo) e pulso hipercinético. Esta fase inicial compensatória pode evoluir e dar lugar à fase tardia e descompensada. A fase hipodinâmica caracteriza-se, assim, por taquicardia, mucosas pálidas, tempo de repleção capilar prolongado (TRC >2 segundos), pulso fraco e hipotermia (Brady et al. 2000; K. Mathews 2006; Sharp 2019). Por outro lado, os gatos não desenvolvem uma fase hiperdinâmica, na medida em que apenas apresentam sinais como letargia, mucosas pálidas, TRC prolongado, pulso fraco, hipotermia, dor abdominal difusa e bradicardia. O mecanismo determinante destas diferenças não é claro, mas pensa-se que poderá estar relacionado com uma estimulação barorreceptora simultânea das fibras vagais e simpáticas, ou com a depressão do miocárdio associada às citocinas circulantes (Brady et al. 2000; Costello et al. 2004; Costello 2015).

2.1.4.2. Alterações Laboratoriais

As alterações mais comuns ao nível do hemograma, num paciente séptico, incluem anemia, leucocitose e trombocitopenia. A inflamação contínua que ocorre na sépsis estimula a libertação precoce de leucócitos imaturos pela medula óssea, pelo que é frequente existir leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda e presença de alterações tóxicas nos neutrófilos (Silverstein and Otto 2012; Sykes and Epstein 2014).

As alterações bioquímicas podem ser reflexo do quadro séptico ou da doença que lhe deu origem. As mais frequentes são hipoalbuminemia, variações de glicémia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia (Silverstein and Otto 2012; Costello 2015; Klainbart et al. 2017; Walters et al. 2017; Sharp 2019). Estes pacientes também podem ter acidose metabólica, como consequência da fraca perfusão dos tecidos e do aumento do lactato sérico (Silverstein 2015). Os cães que sofrem tromboembolismo nos músculos esqueléticos, poderão registar igualmente, níveis elevados de creatinina quinase (Sykes and Epstein 2014).

Se existir doença renal aguda ou crónica, surge azotémia (Sharp 2019). A análise de urina tipo II pode revelar isostenúria, proteinúria devido à lesão tubular ou glomerular, glicosúria derivada do excesso de glucose em circulação ou da lesão tubular, bacteriúria no caso de estar presente uma infeção do trato urinário ou piúria, hematuria e cilindrúria secundárias à lesão renal aguda (Silverstein 2015).

As alterações de coagulação são uma importante componente da fisiopatologia da sépsis. Na fase inicial hipercoagulável, verifica-se aumento dos Dímeros D e dos Produtos de Degradação da Fibrina (PDF), redução das concentrações de anticoagulantes endógenos, como a PC e a AT, e diminuição progressiva na contagem de plaquetas e do fibrinogénio. Já

na fase hipocoagulável da CID, ocorre um prolongamento nos Tempos de Protrombina (TP) e de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) (Silverstein and Otto 2012; Sharp 2019).

2.1.4.3. Identificação da Infecção

O diagnóstico definitivo de sépsis requer a identificação da infecção subjacente (DeClue 2017). Idealmente, a recolha de amostras para análise deverá decorrer antes do início da administração de antibioterapia e pode incluir: sangue, urina colhida por cistocentese, exsudados de feridas, fluído de lavagem broncoalveolar ou transtraqueal, derrame pleural ou peritoneal, líquido cefalorraquidiano e líquido sinovial. Estas amostras poderão, posteriormente, ser submetidas a cultura, citologia ou serologia para identificação do agente etiológico.

Os agentes infecciosos mais frequentemente isolados são, principalmente bactérias gram-negativas, particularmente *Escherichia coli*, mas também algumas gram-positivas, sendo exemplos *Streptococcus* spp. e *Staphylococcus* spp. (Brady and Otto 2001; Sykes and Epstein 2014; DeClue 2017). Os gatos devem também ser testados para doenças causadas por retrovírus e os cães para doenças vetoriais, fungos e outras doenças infecciosas, com base na epidemiologia e história de viagens para locais endémicos (Silverstein 2015). Para além disso, também se pode recorrer à utilização de PCR de sangue total, em conjunto com culturas sanguíneas, para deteção de microorganismos de crescimento fastidioso, o que parece ser uma técnica muito vantajosa (Sykes and Epstein 2014).

No caso de suspeita de uma infecção bacteriana, é importante fazer cultura e testes de sensibilidade aos antibióticos, de forma a adequar a antibioterapia ao agente em causa (Sykes and Epstein 2014; DeClue 2017; Sharp 2019). Os focos mais comuns de infecção em cães incluem peritonite, piómetra, pielonefrite, pneumonia e endocardite; e em gatos os mais observados são peritonite, pneumonia, piotórax e pielonefrite (Brady and Otto 2001).

2.1.4.4. Imagiologia

Os exames imagiológicos devem ser realizados em todos os pacientes suspeitos de sépsis ou SRIS, pois podem ser uma ferramenta fundamental na deteção do foco da infecção ou inflamação subjacente, bem como de lesões orgânicas secundárias (Silverstein 2015).

A radiografia torácica em diferentes projeções, pode revelar sinais de pneumonia, derrame pleural, ARDS, neoplasia primária ou secundária e até alterações nos espaços intervertebrais sugestivas de discoespondilite. A ecografia abdominal também é muito útil e auxilia a deteção de lesões orgânicas, como alterações renais, ulcerações gastrointestinais ou tromboembolismo (Sykes and Epstein 2014; Sharp 2019). Nos animais que apresentam sinais sugestivos de descompensação a nível respiratório, a ecografia é uma alternativa viável à radiografia na deteção de derrames pleurais ou alterações óbvias no tórax (Sharp 2019).

2.1.5. Tratamento

Os pacientes com sépsis apresentam-se frequentemente em choque distributivo, com hipotensão secundária à hipovolémia ou a disfunção do miocárdio (McGowan and Silverstein 2015; Sharp 2019; Montealegre and Lyons 2021). Assim, as primeiras horas são críticas e é essencial que o tratamento se inicie o mais precocemente possível, de forma a evitar a hipóxia prolongada (Rhodes et al. 2017; Levy et al. 2018). É aconselhada uma abordagem individualizada com base no paciente, devido à heterogeneidade das apresentações clínicas e à falta de protocolos terapêuticos definidos (Montealegre and Lyons 2021).

A fluidoterapia com cristalóides isotônicos é considerada um dos pilares da estabilização da sépsis, por corrigir a hipovolémia e contribuir para o aumento do débito cardíaco (Silverstein and Otto 2012; McGowan and Silverstein 2015; Rhodes et al. 2017). No caso dos animais em choque séptico, como a hipotensão não é responsiva à reposição de volume intravascular, é essencial a utilização de agentes vasopressores (Rozanski and Rush 2013; DeClue 2017; Summers, Vezzi, et al. 2021). A administração precoce de antibioterapia empírica de largo espectro e a remoção do foco infeccioso também são componentes vitais do tratamento da sépsis (Kumar et al. 2006; Rhodes et al. 2017; Gyawali et al. 2019; Summers, Vezzi, et al. 2021). Para além disso, é importante o tratamento de suporte destes pacientes, como o manejo da dor, a proteção gastrointestinal e a suplementação com eletrólitos e oxigénio (Sykes and Epstein 2014; McGowan and Silverstein 2015; DeClue 2017).

2.1.6. Prognóstico

O prognóstico em animais com sépsis altera-se consoante a causa subjacente, mas as taxas de mortalidade são bastante elevadas, variando entre 48 e 79% (DeClue 2017; Sharp 2019). O desenvolvimento de MODS e o aumento do número de órgãos afetados estão associados a piores prognósticos (Osterbur et al. 2014). Nos cães, a gravidade e, possivelmente, a duração da hipocalcemia, podem ser indicadores de prognóstico importantes (Luschini et al. 2010). Alguns autores defendem também que quanto mais critérios de SRIS um animal preencher, pior o seu prognóstico (principalmente se as alterações forem na temperatura corporal e na contagem de neutrófilos) (Okano et al. 2002; Sharp 2019). O diagnóstico precoce e o tratamento apropriado agressivo são essenciais para aumentar a sobrevivência destes pacientes (Silverstein and Otto 2012).

2.2. Triagem

A prestação de cuidados aos pacientes que chegam em urgência à unidade de atendimento médico veterinária requer uma preparação prévia, tanto das instalações e materiais, como da equipa assistente (Crowe 2006; Crowe 2009). Quando os recursos são limitados, ou o número de urgências é superior à capacidade de resposta imediata, é

essencial existir um protocolo de triagem, de forma a classificar os pacientes por gravidade de apresentação clínica e prioridade de tratamento, minimizando a taxa de mortalidade (Mathews 2006; Crowe 2009; Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018).

2.2.1. Triagem no Serviço de Urgência

Quando o animal chega ao serviço de urgência, deve ser imediatamente submetido a uma triagem, de modo a determinar a existência de uma necessidade imediata de tratamento e/ou de estabilização (Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018; Newfield 2019).

Na triagem, é realizada uma breve história clínica, com recolha de informações, como o estímulo iatrotópico, o início e progressão dos sinais clínicos, a existência de doenças concomitantes e de medicações em curso (Reineke 2015; Donnelly and Lewis 2016; Sigrist 2019). Posteriormente, procede-se à realização de um rápido exame físico focado na avaliação dos aparelhos/sistemas respiratório, cardiovascular e urinário, assim como de um exame neurológico (Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018; Sigrist 2019).

Para além das alterações que possam ser identificadas nos aparelhos/sistemas avaliados nesta fase, existem outras situações que também devem ser consideradas críticas e tratadas o mais rapidamente possível, como: dor aguda, recente exposição ou ingestão de tóxicos, traumatismos, colapso/prolapso de órgãos, hiper/hipotermia, feridas abertas, queimaduras e distócias (Davis 2012; Donnelly and Grave 2015; Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018).

2.2.2. Avaliação Primária

A avaliação primária é realizada após a transferência do paciente para a área de tratamento e inclui um exame físico mais detalhado dos mesmos parâmetros avaliados na triagem, devendo ser concluída em menos de 2 minutos (Reineke 2015).

Nesta avaliação é recomendada uma abordagem estruturada através do sistema ABCDE (Crowe 2006; Crowe 2009; Davis 2012), que funciona como um “fio condutor” e que permite a apreciação dos sinais clínicos mais críticos, evitando distrações com as lesões muito evidentes mas menos graves (Sigrist 2019). A ordem segue-se através das letras: A (*Airway*) – avaliação da permeabilidade das vias aéreas; B (*Breathing*) – observação do esforço e padrão respiratório; C (*Circulation*) – exame do aparelho cardiovascular; D (*Disability*) – determinação de alterações no sistema nervoso central e periférico; E (*Examination/ Exposure*) – Exame geral de todas as áreas corporais (Crowe 2006; Crowe 2009; Davis 2012; Resuscitation Council UK 2015).

2.2.2.1. Avaliação do Aparelho Respiratório (A e B)

A avaliação do aparelho respiratório é dirigida para a presença de hipoxemia ou hipoventilação (Reineke 2015). Deve-se verificar a permeabilidade das vias aéreas e o

esforço respiratório, de forma a eliminar uma possível obstrução (Davis 2012; Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018). Seguidamente, é importante observar o ritmo e o tipo respiratório, observar a cor das mucosas e proceder à auscultação do tórax e da traqueia para investigar alterações dos diferentes sons respiratórios (Jordan and Brainard 2011a; Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018; Sigrist 2019). A postura do animal também é um dado importante, visto que os pacientes com dispneia podem apresentar-se de boca aberta e em decúbito esternal, ou então, estar em posição ortopneica (Davis 2012; Donnelly and Lewis 2016). A pulsoximetria ou a gasometria sanguínea podem ser realizadas para identificar o grau de hipoxemia (Donnelly and Grave 2015; Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018; Newfield 2019).

Os pacientes que se encontram com dispneia grave devem receber de imediato suplementação com oxigénio e, em casos mais graves, pode ser mesmo necessário proceder à entubação endotraqueal ou traqueostomia e à ventilação com pressão positiva (Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018; Sigrist 2019). Em muitos casos, é benéfica a utilização de sedação, de forma a tranquilizar o paciente e reduzir a ansiedade respiratória (Jordan and Brainard 2011a; Donnelly and Lewis 2016).

2.2.2.2. Avaliação do Aparelho Cardiovascular (C)

O objetivo da avaliação do aparelho cardiovascular concentra-se na identificação de sinais de hipoperfusão e de uma conseqüente diminuição do aporte de oxigénio aos tecidos (Jordan and Brainard 2011a; Reineke 2015; Donnelly and Lewis 2016). Os marcadores de perfusão sanguínea utilizados nesta avaliação, incluem: a cor das mucosas, o tempo de repleção capilar (TRC), as características relativas e absolutas do pulso arterial e a auscultação cardíaca (Jordan and Brainard 2011a; Davis 2012; Reineke 2015; Brown and Drobatz 2018).

A comparação da temperatura corporal com a temperatura das extremidades e o nível de consciência, também podem fornecer informação adicional sobre a perfusão (Crowe 2009; Davis 2012; Brown and Drobatz 2018). Os exames complementares de diagnóstico que podem ser realizados nesta fase, incluem o eletrocardiograma, a medição da pressão arterial e a determinação da concentração do lactato sanguíneo (Reineke 2015; Donnelly and Lewis 2016; Brown and Drobatz 2018; Newfield 2019). Com os resultados obtidos nestes exames, é possível calcular o índice de choque (IC) - frequência cardíaca dividida pela pressão arterial - que é um parâmetro útil na identificação de pacientes em fases iniciais de choque (Porter et al. 2013; Donnelly and Lewis 2016).

Os animais que se apresentam com alterações ao nível do aparelho cardiovascular devem receber uma terapêutica de estabilização imediata, sendo indicada a utilização de

fluidoterapia, apenas nos casos em que não existe insuficiência cardíaca presente (Crowe 2009).

2.2.2.3. Avaliação do Sistema Nervoso (D)

A avaliação do sistema nervoso inicia-se a partir do primeiro contacto com o paciente, através da observação do seu comportamento e da interação com o meio ambiente (Jordan and Brainard 2011b). A intenção desta avaliação não é fazer um exame neurológico completo, mas antes, identificar a presença de alterações ao nível do cérebro ou medula espinhal (Donnelly and Lewis 2016). Assim, nesta fase, é avaliado o nível de consciência, a postura, os nervos cranianos, como o nervo óptico e o oculomotor, a marcha e a nociceção (Crowe 2009; Davis 2012; Donnelly and Grave 2015). Também é importante examinar o ouvido, para pesquisa de hemorragias ou de líquido cefalorraquidiano (Donnelly and Grave 2015).

O estado de consciência do paciente pode ser classificado através da Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM) (Donnelly and Grave 2015) ou do sistema AVPU, em que: A (*Alert*) – paciente alerta e responsivo a estímulos externos; V (*Verbal*) – paciente prostrado mas responsivo a estímulos ambientais, como a voz; P (*Pain*) – paciente em estupor, apenas responde a estímulos dolorosos; U (*Unresponsive*) – paciente em coma, não responsivo a estímulos externos (Crowe 2009; Donnelly and Lewis 2016; Newfield 2019).

As alterações no sistema nervoso que requerem intervenção e estabilização imediata incluem as convulsões, a modificação significativa do estado mental (estupor ou coma), a hiperexcitabilidade, o traumatismo craniano e a paralisia ou parésia aguda com perda de nociceção (Jordan and Brainard 2011b; Reineke 2015; Brown and Drobotz 2018).

2.2.2.4. Exame Geral de Todas as Áreas Corporais (E)

Para além dos aparelhos/sistemas avaliados, é importante realizar um exame clínico de todo o corpo do paciente, para exploração de alterações que ainda não tenham sido detetadas (Crowe 2009; Davis 2012). Nesta etapa, a palpação do abdómen deve receber especial atenção, de forma a pesquisar alterações ao nível do aparelho urinário e genital, bem como a presença de massas intra-abdominais ou dor evidente (Newfield 2019).

2.2.3. Avaliação Secundária

Após a avaliação primária deve ser feita a avaliação secundária, que inclui uma história clínica mais aprofundada, um exame físico detalhado, a verificação da resposta à terapêutica instituída na primeira avaliação e a realização de exames complementares de diagnóstico (Crowe 2009; Donnelly and Grave 2015; Reineke 2015; Donnelly and Lewis 2016; Brown and Drobotz 2018).

O painel analítico mínimo recomendado deve integrar: hematócrito, proteínas totais, concentração de ureia e de glucose, ionograma e doseamentos de gases sanguíneos e de

lactato (Crowe 2009; Donnelly and Grave 2015). Nesta altura, é possível elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais, respetivos planos terapêuticos e prognósticos previstos, bem como os custos associados, que devem ser discutidos com o tutor, o qual deverá assinar um consentimento informado (Donnelly and Lewis 2016; Brown and Drobatz 2018).

2.3. SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) e qSOFA (*quick SOFA*)

A identificação de pacientes em risco de sépsis é essencial para a instituição de terapêutica atempada (Fernando, Tran, et al. 2018). No consenso Sépsis-3, passou a ser recomendada a utilização do sistema SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*, originalmente *Sepsis-related Organ Failure Assessment*) (Vincent et al. 1996), que utiliza variáveis clínicas e laboratoriais para avaliar, de forma objetiva e quantitativa, o grau de disfunção orgânica em pacientes nos cuidados intensivos (Macdonald et al. 2014; Singer et al. 2016; Aoyama et al. 2020). No SOFA, atribui-se uma pontuação aos parâmetros relacionados com os aparelhos/sistemas respiratório, cardiovascular, neurológico, urinário, coagulação e fígado, de acordo com o grau de disfunção orgânica (Chae et al. 2019). A sépsis é identificada quando se observa uma pontuação total igual ou superior a 2, em pacientes com suspeita de infeção, sendo as pontuações mais elevadas associadas a piores prognósticos (Tabela 3) (Fernando, Rochweg, et al. 2018; Aoyama et al. 2020).

Tabela 3: Critérios do sistema SOFA para identificação de sépsis, propostos no consenso Sépsis-3. A cada parâmetro é atribuída uma classificação de 0 a 4, sendo que a classificação total varia entre 0 e 24.

Sistema/ Aparelho	Classificação				
	0	1	2	3	4
Respiratório PaO ₂ / FiO ₂ (mmHg)	≥400	<400	<300	<200 com suporte respiratório	<100 com suporte respiratório
Coagulação sanguínea Plaquetas (×10 ³ /μl)	≥150	<150	<100	<50	<20
Fígado Bilirrubina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular	PAM≥70 mmHg	PAM<70 mmHg	Dopamina <5 ou dobutamina (qualquer dose) ¹	Dopamina 5.1–15 ou epinefrina ≤0.1 ou norepinefrina ≤0.1 ¹	Dopamina >15 ou epinefrina >0.1 ou norepinefrina >0.1 ¹
SNC Escala de Coma de Glasgow ²	15	13-14	10-12	6-9	<6

Urínario	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	>5.0
Creatinina (mg/dL)					
Produção urinária (ml/dia)				<500	<200

Fonte: M. Singer et al. (2016); Montealegre and Lyons (2021).

Legenda: PaO₂, Pressão arterial de oxigênio; FiO₂, Fração de oxigênio inspirado; PAM, Pressão Arterial Média

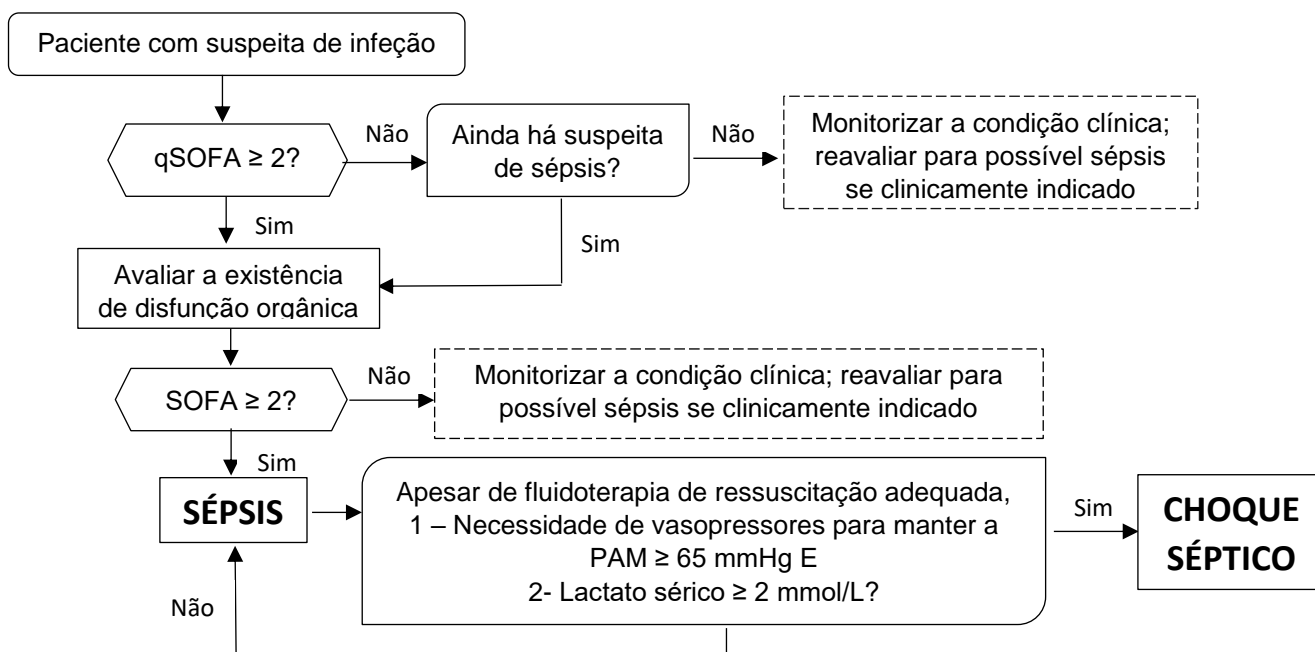
¹ As doses de catecolaminas são administradas em µg/kg/min durante, pelo menos 1 hora.

² A Escala de Coma de Glasgow varia de 3-15. Valores maiores indicam função neurológica melhor.

No mesmo consenso, os especialistas introduziram também o qSOFA (*quick Sequential Organ Failure Assessment*), que considera apenas a alteração do estado mental, a pressão arterial baixa e a frequência respiratória elevada para identificar, de forma rápida e simples, os pacientes com suspeita de infecção mais críticos e com maior risco de mortalidade. Este sistema funciona como um método de triagem, alertando o clínico para adotar medidas terapêuticas e/ou de investigação adicionais (Singer et al. 2016; Innocenti et al. 2017; Serafim et al. 2018; Zhang et al. 2020).

A Figura 1 esquematiza a aplicação destes sistemas em cadeia, para identificação de pacientes sépticos. Ambos os métodos de diagnóstico carecem de validação em Medicina Veterinária (Castro and Rabelo 2017).

Figura 4: Aplicação dos critérios clínicos para identificação de pacientes com sépsis e choque séptico propostos no consenso Sépsis-3.



Fonte: M. Singer et al. (2016)

3. Aplicação do Método quick SOFA em Cães e Gatos em Estado Crítico no Serviço de Urgência de um Hospital Veterinário

3.1. Introdução

Atualmente, a sépsis define-se como a alteração grave no funcionamento dos sistemas de órgãos causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção (Singer et al. 2016), a qual origina um estado de hipercoagulação, vasodilatação periférica e disfunção multiorgânica (Montealegre and Lyons 2021). A taxa de mortalidade associada à sépsis é bastante elevada, atingindo valores entre os 48 e os 79% em pequenos animais (Kaukonen et al. 2014; DeClue 2017; Sharp 2019).

As manifestações de sépsis são variáveis em função de fatores patogênicos e do hospedeiro (DeClue 2017), o que pode tornar difícil o seu reconhecimento. No entanto, a identificação e diagnóstico precoce são de extrema importância para melhorar o prognóstico destes animais, através da aplicação de medidas terapêuticas numa fase inicial (Silverstein and Otto 2012). Em medicina veterinária, ainda se utilizam os critérios de SRIS, associados à confirmação ou forte suspeita de infecção para diagnosticar a sépsis (DeClue 2017). Contudo, vários estudos já comprovaram que este é um método pouco preciso, por ser sugestivo de inflamação exagerada, não necessariamente devida a infecção, e por se verificarem os mesmos parâmetros na maioria dos pacientes críticos (Kaukonen et al. 2015; Singer et al. 2016; Fernando, Tran, et al. 2018). Por essa razão, estes critérios demonstram ter uma baixa especificidade e não são bons indicadores de prognóstico (Hauptman et al. 1997; Kaukonen et al. 2014; Raith et al. 2017). Neste sentido, o consenso de medicina humana Sépsis-3, propôs a utilização do sistema SOFA e da sua versão para triagem, o qSOFA (Singer et al. 2016).

Os critérios do SOFA para a identificação de sépsis passam pelo cumprimento de pelo menos dois parâmetros de disfunção orgânica e pela suspeita de infecção (Seymour et al. 2016). Este método, por refletir a disfunção orgânica, fornece informação com valor prognóstica e preditiva de mortalidade em pacientes críticos nos cuidados intensivos (Jones et al. 2009; Ripanti et al. 2012; Songsangjinda and Khwannimit 2018).

O qSOFA (Tabela 4) é uma versão simplificada do SOFA, que é utilizada como ferramenta de triagem e avalia apenas três parâmetros clínicos: pressão arterial, frequência respiratória e estado mental, sem necessidade de testes laboratoriais (Marik and Taeb 2017; Serafim et al. 2018).

Tabela 4: Critérios do sistema qSOFA para identificação de pacientes críticos, propostos no consenso Sepsis-3. Uma classificação total ≥ 2 é indicativa de disfunção orgânica.

Critérios	Classificação
Frequência Respiratória ≥ 22 /min	1
Alteração do estado mental	1
Pressão Arterial Sistólica ≤ 100 mmHg	1

Fonte: M. Singer et al. (2016) e Montealegre and Lyons (2021)

A presença de dois ou mais critérios do qSOFA é sugestiva de um aumento do risco de mortalidade, alertando o clínico para os casos mais críticos, que necessitam de maior atenção (Singer et al. 2016; Fernando, Rochweg, et al. 2018; Tamura et al. 2019). O qSOFA não foi introduzido como substituto dos critérios de SRIS, mas antes como um instrumento de alerta precoce e estratificação de risco dos pacientes suspeitos de infecção com pior prognóstico (internamento prolongado e mortalidade hospitalar) (Fernando, Tran, et al. 2018; Serafim et al. 2018; Zhang et al. 2020). Também não identifica, por si só, os doentes com infecção, mas deve aumentar as suspeitas da presença de um agente patogénico (Seymour et al. 2016; Singer et al. 2016).

Além da introdução destes sistemas, os especialistas do Sepsis-3 recomendaram, como critério de identificação clínica de choque séptico, os níveis de lactato sérico superiores a 2mmol/L, por ser um indicador de hipoperfusão tecidual e estar associado ao aumento da mortalidade (Lee and An 2016; Singer et al. 2016; Shetty et al. 2017; Liu et al. 2019). Por outro lado, alguns autores questionaram a capacidade do qSOFA em prever a mortalidade, ao verificarem uma baixa sensibilidade e especificidade moderada deste sistema (Ho and Lan 2017; Fernando, Tran, et al. 2018). Nesse sentido, vários estudos analisaram a associação do lactato sérico com o qSOFA e verificaram um aumento considerável na capacidade de prognóstico, de tal modo que se compara com a do SOFA. Visto que o qSOFA e o lactato sérico são obtidos de forma fácil e rápida, a associação destes parâmetros pode ser mais vantajosa do que o SOFA, em contexto de urgência, por não haver diferença na capacidade de prognóstico (Ho and Lan 2017; Shetty et al. 2017; Chae et al. 2019; Liu et al. 2019).

Em medicina veterinária, a aplicação destes sistemas é escassa, tendo sido conduzidos, até à data, poucos estudos em cães, mas com resultados promissores quanto à capacidade de previsão de prognóstico de ambos os métodos (Ripanti et al. 2012; Stastny et al. 2021; Donati et al. 2022). Porém, também existe evidência em contrário (Ortolani and Bellis 2021).

3.2. Objetivos

Este estudo teve como principais objetivos:

- 1) Implementar um sistema de triagem padronizado no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, através da realização de um questionário desenhado para o efeito.
- 2) Avaliar a aplicabilidade do método qSOFA na identificação de animais em estado crítico que dão entrada na urgência do HEV-FMV, utilizando o lactato sérico como meio de controlo.
- 3) Verificar a evolução do estado clínico através da utilização do método qSOFA.
- 4) Verificar a capacidade do qSOFA para deteção de casos de sépsis.
- 5) Determinar a relação do qSOFA com o prognóstico nos pacientes críticos.
- 6) Avaliar o desempenho da associação do qSOFA com o lactato sérico na previsão do prognóstico.
- 7) Comparar a sensibilidade e a especificidade do qSOFA com a dos critérios de SRIS na deteção de pacientes críticos e na previsão do prognóstico.

3.3. Materiais e Métodos

3.3.1. Seleção da Amostra

Os animais utilizados neste estudo foram selecionados entre aqueles que deram entrada no serviço de urgência do Hospital Escolar Veterinário em estado crítico, durante os meses de janeiro a abril de 2021.

3.3.1.1. Critérios de Inclusão

Os critérios definidos para inclusão neste estudo foram os seguintes:

- 1) Cães e gatos, de qualquer raça, idade ou sexo, que tenham dado entrada na urgência do HEV-FMV em estado crítico (risco de vida iminente) com aumento do lactato sérico.
- 2) Animais submetidos ao questionário de triagem implementado no HEV-FMV no momento da chegada à urgência e aos quais tenha sido feita a avaliação dos critérios do qSOFA e a medição do lactato sérico.
- 3) Pacientes que tenham sido internados e submetidos a, pelo menos, duas avaliações dos critérios do qSOFA.

3.3.1.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo todos os animais que não cumpriram os critérios mínimos de inclusão, ou:

- 1) Animais avaliados em triagem e não considerados críticos.
- 2) Pacientes com apenas um registro dos parâmetros do qSOFA.
- 3) Pacientes sem medição do lactato sérico.
- 4) Pacientes que não foram internados ou que morreram durante a primeira avaliação.

3.3.2. Recolha de Dados

Antes do estudo, elaborou-se um questionário presencial de triagem, que foi impresso e disponibilizado na recepção do HEV-FMV, de forma a ser imediatamente preenchido com a identificação do paciente aquando da sua chegada e inscrição no serviço de urgência (ANEXO 1). O referido documento foi organizado em várias partes, que se descrevem de seguida:

- 1) Uma secção inicial, a preencher com os dados relacionados com a identificação do paciente e o estímulo iatrotópico;
- 2) Uma tabela com o exame físico, realizado no momento da triagem pelo médico ou enfermeiro assistente;
- 3) Um quadro com os valores relativos à avaliação dos critérios do qSOFA e do lactato sérico, em três momentos diferentes (na triagem – T0h, 4 horas após a primeira avaliação – T4h, e 8 horas após a entrada do paciente – T8h);
- 4) Uma secção de recolha da história pregressa do paciente, nomeadamente informações relacionadas com doenças prévias e medicações em curso;
- 5) A última parte, com questões relativas aos sinais clínicos apresentados pelo paciente, relacionados com os aparelhos/sistemas digestivo, génito-urinário, cardiorrespiratório/circulatório, músculo-esquelético, nervoso e ainda, um espaço para observações.

Ao ser solicitado para a realização de uma triagem, o enfermeiro assistente iniciava o preenchimento da respetiva folha. Este documento acompanhou o animal durante as primeiras horas do seu internamento, com o objetivo de registar e comparar a evolução do estado clínico em vários momentos, nomeadamente em relação aos critérios do qSOFA e do lactato sérico.

No momento de admissão do paciente (T0h), registaram-se os valores referentes à frequência respiratória, pressão arterial sistólica, estado mental e doseamento do lactato sérico, antes de qualquer administração de medidas terapêuticas.

Os pacientes foram classificados com qSOFA ≥ 2 , se apresentassem alteração de pelo menos 2 parâmetros, ou qSOFA < 2 , caso tivessem menos de 2 parâmetros alterados.

Durante o internamento, o qSOFA e o lactato sérico foram também avaliados em duas ocasiões: T4h e T8h.

A Frequência Respiratória (FR) foi avaliada através da contagem dos movimentos respiratórios durante quinze segundos e multiplicação do valor obtido por quatro, de forma a calcular o número de ciclos respiratórios num minuto (cpm), tendo sido registada como Normal ou Taquipneia. Assim, os casos dos cães com valores superiores a 30 cpm e dos gatos com valores superiores a 40 cpm, foram considerados como Taquipneia e classificados com 1 ponto no qSOFA (Sykes and Epstein 2014). Sempre que a indicação era de uma FR aumentada (sem referência do valor absoluto), foi atribuído 1 ponto no qSOFA. No caso de não existir registo do valor da FR na folha de triagem, esta foi considerada Normal.

A Pressão Arterial Sistólica (PAS) foi medida com auxílio do aparelho *PetMAP™ graphic II*, através da colocação de uma braçadeira *CritterCuff™* num dos membros ou na cauda do paciente e, após 5 medições consecutivas, foi registada a média da mesma. Para o registo da PAS, utilizou-se a nomenclatura Hipo, Normal e Hiper, para referir hipotensão, normotensão e hipertensão, respetivamente. Os valores de PAS inferiores a 100 mmHg (Hipo) foram classificados com 1 ponto no qSOFA. A PAS foi considerada como Hiper a partir de valores superiores a 160 mmHg.

O Estado Mental (EM) do paciente foi avaliado através do sistema AVPU (*Alert, Verbal, Pain, Unresponsive*), na versão em português (AVDS) em que: A (Alerta) – o paciente está alerta e responsivo a estímulos externos; V (Verbal) – o paciente está prostrado mas responde a estímulos ambientais, como a voz; D (Dor) – o paciente encontra-se em estupor e apenas responde a estímulos dolorosos; S (Sem resposta) – o paciente está em estado de coma, não responsivo a estímulos externos (Dewey et al. 2016; Newfield 2019). Para qualquer alteração no estado mental (classificação diferente de A) foi registado 1 ponto nos critérios do qSOFA.

O lactato sérico, presente em sangue venoso, foi doseado pelo aparelho *The EDGE™* em T0h e T4h. Os valores de lactato foram considerados elevados quando superiores a 2,5 mmol/L (Kohen et al. 2018; Rosenstein et al. 2018).

A recolha dos parâmetros relativos à SRIS foi feita através da leitura dos questionários realizados no momento da triagem e dos registos clínicos dos pacientes no software *GuruVet®*. Os dados recolhidos incluem valores referentes ao exame físico e a análises hematólogicas:

- a) Frequência respiratória, classificada como Normal ou Taquipneia;
- b) Frequência cardíaca, classificada como Bradicardia, Normal ou Taquicardia;
- c) Temperatura, classificada como Hipotermia, Normal ou Hipertermia;
- d) Hemograma, com especial atenção ao leucograma.

De acordo com os critérios de diagnóstico de SRIS adaptados para medicina veterinária (Tabela 1), foi atribuída a classificação SRIS *pos* para os cães que tivessem, pelo menos, dois dos quatro parâmetros avaliados e para os gatos que cumprissem, pelo menos,

três parâmetros. Para os restantes animais, caso não cumprissem os critérios anteriores, foi atribuída uma classificação SRIS *neg*.

A sépsis foi diagnosticada caso o paciente apresentasse evidência de SRIS e tivesse uma infeção documentada (por citologia ou cultura), ou existisse uma forte suspeita de ter um processo infeccioso em curso, com base na apresentação clínica (Boller and Otto 2015; Sharp 2019). Os casos que não apresentassem um quadro de SRIS, mas que, ainda assim, revelassem sinais clínicos sugestivos de infeção com manifestações sistémicas e um estado geral crítico, foram considerados suspeitos de sépsis.

Para avaliação do prognóstico, foram utilizados os dados relativos ao tempo de internamento de cada paciente (em dias), e ao desfecho (morte ou alta). Nos casos dos pacientes submetidos a eutanásia, classificou-se o desfecho como morte.

De forma a avaliar a capacidade preditiva de prognóstico do qSOFA em associação com o lactato sérico, foram consideradas as seguintes opções para cada momento de avaliação: qSOFALact.T0h e qSOFALact.T4h. Quando o lactato apresentou valores superiores a 2,5 mmol/L, foi considerado como um parâmetro adicional do qSOFA, ou seja, no caso de haver hiperlactacidémia, a mesma foi contabilizada como 1 ponto para o qSOFA. Estas variáveis foram classificadas como qSOFALact.T0h ≥ 2 e qSOFALact.T4h ≥ 2 , ou qSOFALact.T0h < 2 e qSOFALact.T4h < 2 , caso os critérios de inclusão referidos fossem ou não cumpridos, respetivamente.

3.3.3. Análise dos Dados

Os dados recolhidos com o questionário foram, posteriormente, compilados e analisados num documento Microsoft Office Excel 365[®], através do qual se procedeu ao estudo da estatística descritiva.

A análise estatística e verificação da associação entre variáveis foi realizada através do Software R[®], versão 4.1.2, com recurso aos testes: Exato de Fisher, Wilcoxon rank sum, McNemar e Kappa de Cohens. Os resultados foram apresentados em valores numéricos (n) e percentagens (%), sendo que os valores de $p < 0.05$ foram considerados como estatisticamente significativos e os valores de k se compreenderam entre -1 e 1, em que -1 representa discordância total e 1 significa total concordância.

3.4. Resultados

3.4.1. Caracterização da Amostra Populacional

Durante os meses em que foi implementado este estudo no HEV-FMV, foram elegíveis 10 pacientes que cumpriram os critérios de inclusão. A amostra estudada foi bastante heterogénea e incluiu 3 gatos (30%) e 7 cães (70%) de diferentes idades, géneros, raças e pesos.

O grupo de pacientes felinos (Tabela 5) foi constituído por 2 fêmeas (F) (67%) de 9 e 10 anos e 1 macho (M) (33%) de 1 ano de idade. As raças representadas neste grupo incluíram Europeu Comum (n=2) e Siamês (n=1), com uma mediana de pesos de 3,6 kg.

Tabela 5: Caracterização da amostra populacional de gatos admitidos para o estudo.

Felídeos	Raça	Idade (anos)	Género	Peso (kg)
F1	Europeu Comum	9	F	3,6
F2	Siamês	10	F	3,45
F3	Europeu Comum	1	M	4

No grupo dos pacientes caninos (Tabela 6), foram incluídas 2 fêmeas (F) (29%) e 5 machos (M) (71%), com idades entre os 3 e os 13 anos. A raça mais comum neste grupo foi o Labrador, representada por 2 indivíduos (29%), sendo os restantes elementos da amostra das seguintes raças: 1 Yorkshire Terrier (14%), 1 Pastor do Cáucaso (14%), 1 Leão da Rodésia (14%), 1 Caniche (14%) e 1 indivíduo sem raça definida (SRD) (14%). O peso dos pacientes do grupo canino variou entre os 2 kg e os 65 kg, com uma mediana de 25 kg.

Tabela 6: Caracterização da amostra populacional de cães admitidos para o estudo.

Canídeos	Raça	Idade (anos)	Género	Peso (kg)
C1	Yorkshire Terrier	3	M	2
C2	Labrador	4	M	40
C3	SRD	8	F	16
C4	Pastor do Cáucaso	9	M	65
C5	Leão da Rodésia	11	M	36
C6	Labrador	13	M	25
C7	Caniche	11	F	3

Dos 10 pacientes estudados, verificaram-se apenas 2 casos de sépsis, um dos quais com infeção confirmada e o outro com forte suspeita de um processo infeccioso em curso. O caso com infeção confirmada foi de um felídeo (F1), com diagnóstico de peritonite séptica secundária a rutura do trato digestivo, causada por um linfoma intestinal de alto grau. O outro caso de sépsis, em que não existiu comprovação de infeção, foi de um canídeo (C7) em estado de estupor, com corrimento vulvar purulento sanguinolento, devido a uma piómetra diagnosticada por ecografia.

Para além destes pacientes, também foi incluído um caso considerado suspeito de sépsis (F2), que apresentava um quadro crítico sugestivo de infeção sistémica por calicivírus, combinado com CID.

Nos restantes pacientes foi excluído o diagnóstico de sépsis, sendo que se verificaram 3 casos com síndrome de dilatação-volvo gástrica (DVG) (C4, C5 e C6), 1 caso de obstrução intestinal por corpo estranho (C3), 1 caso de perfuração gástrica por corpo estranho e peritonite não séptica (C1), 1 caso de suspeita de leptospirose (C2) e 1 caso de um paciente politraumatizado por queda de uma grande altura (F3).

3.4.2. Exame Físico

Relativamente ao exame físico realizado no momento da triagem, metade dos pacientes incluídos no estudo (F2, F3, C4, C5 e C6) apresentava mucosas rosadas (n=5), enquanto nos restantes indivíduos, as mucosas estavam pálidas (F1, C1 e C7) (n=3) e hiperémicas (C2 e C3) (n=2). Num dos animais com as mucosas pálidas (C1) não foi possível identificar o TRC (n=1). Já em dois pacientes com mucosas hiperémicas (C2 e C3) e num paciente com mucosas pálidas (C7), o TRC foi ≥ 2 segundos (n=3) e nos restantes animais, o TRC estava normal (< 2 segundos) (n=6).

Quanto à frequência cardíaca, registaram-se 3 casos de taquicardia em pacientes caninos (C3, C4 e C7) e 1 de bradicardia num paciente felino (F1). Os restantes animais (n=6) apresentaram frequências dentro dos valores normais para a respetiva espécie e faixa etária. Em todos os pacientes foi detetado um pulso *magnus* (n=10).

As frequências respiratórias manifestadas pela maioria dos indivíduos em estudo (n=7) encontravam-se normais, com exceção de 3 pacientes (F2, F3 e C4) que exibiram taquipneia durante a avaliação.

A maioria dos animais (n=7) apresentavam-se hidratados, mas foi detetado um grau de desidratação de 10% no paciente F2, 5% no paciente C6 e entre 5-10% no C7 (n=3).

No que diz respeito à temperatura corporal, segundo os valores de referência dos critérios de SRIS (Tabela 1), 6 animais apresentaram-se em hipotermia (F1, F3, C1, C2, C5 e C7), sendo que o menor valor registado foi de 34,3°C no gato F1. Os restantes pacientes (n=4) exibiram valores de temperaturas normais, não tendo sido registado nenhum caso de hipertermia.

Na palpação abdominal, verificaram-se 5 pacientes que exibiam o abdómen tenso (F1, C2, C3, C5 e C7), 7 que apresentaram dor (F1, F3, C1, C2, C4, C5 e C6) e apenas 1 tinha o abdómen mole (F2). Dos animais que demonstraram dor à palpação, 2 tinham timpanismo gasoso, sendo que ambos eram cães (C5 e C6).

Todos os animais apresentaram alteração do estado mental quando foi realizada a triagem (n=9), com exceção de 1 cão (C4), que se encontrava alerta (A). Metade dos pacientes estudados (n=5) exibiu uma atitude prostrada (V) (F1, C1, C2, C3 e C6) e 4 encontravam-se em estupor (D) (F2, F3, C5 e C7).

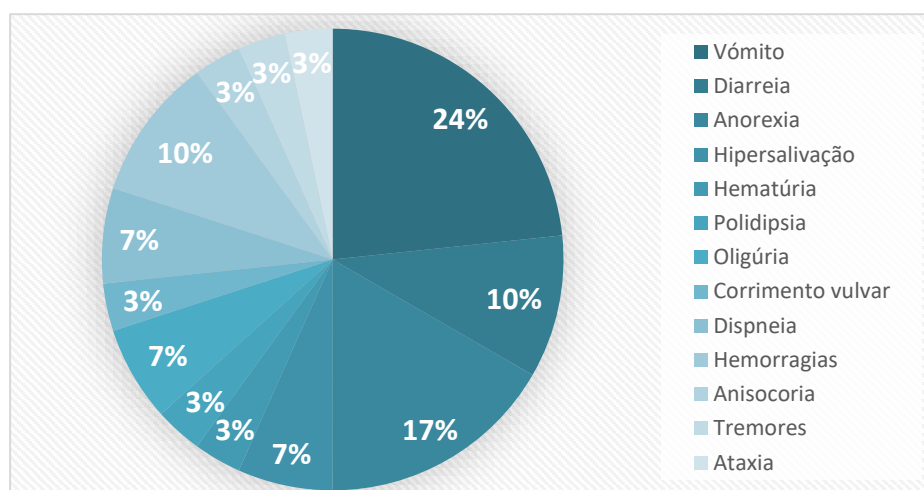
3.4.3. Sinais Clínicos

A maioria dos sinais clínicos apresentados tiveram origem no trato digestivo (Gráfico 1). O vômito foi o sinal mais frequente (24%), tendo-se verificado em 7 animais (F1, C1, C2, C3, C5, C6 e C7), seguido da anorexia (17%) em 5 animais (F1, F2, C1, C3 e C7) e da diarreia (10%) em 3 indivíduos (C2, C5 e C7).

As hemorragias também foram um sinal comum (10%), as quais ocorreram em 3 pacientes, sob a forma de hemoptise, epistáxis e hematoquécia no F2, hemoptise e epistáxis no F3 e epistáxis bilateral no C2.

Os restantes sinais clínicos apresentados são bastante variáveis, tendo-se verificado, em maior frequência a ocorrência de hipersalivação (7%), oligúria (7%) e dispneia (7%). Os sinais menos comuns foram: hematúria (3%), polidipsia (3%), corrimento vulvar (3%), anisocoria (3%), tremores (3%) e ataxia (3%).

Gráfico 1: Frequência relativa dos sinais clínicos apresentados pelos pacientes em estudo no momento da triagem.



3.4.4. Avaliação da Relação do qSOFA com o Lactato Sérico

Para esta avaliação, apenas se consideraram os parâmetros recolhidos em T0h e T4h, uma vez que não foi possível obter os dados relativos à última avaliação (T8h) em todos os animais.

3.4.4.1. Avaliação no Momento da Triagem (T0h)

Os parâmetros recolhidos no primeiro momento de avaliação (T0h) do qSOFA e do lactato sérico e a classificação final do qSOFA estão representados na Tabela 7.

O valor da FR não foi identificado em 3 casos (F2, F3 e C4), no entanto, existia indicação de taquipneia, pelo que se considerou como 1 ponto no qSOFA.

Em relação à PAS, verificou-se 1 caso em que o respetivo valor não foi registado, apenas se obteve a informação de estar aumentada, pelo que se classificou como Hiper. Metade dos animais, nomeadamente 5 cães (C2, C3, C4, C5 e C6), apresentaram-se à urgência com hipertensão e 2 gatos (F1 e F2) exibiram hipotensão, tendo sido classificados com 1 ponto no qSOFA.

Como referido anteriormente, o estado mental encontrava-se alterado em todos os pacientes (n=9), aos quais foi atribuído 1 ponto no qSOFA, com exceção de 1 cão (C4), que estava alerta e foi classificado como A. Dos pacientes com alteração do estado mental, 5 estavam prostrados (F1, C1, C2, C3 e C6), tendo-lhes sido atribuída a classificação V e 4 estavam em estado de estupor (F2, F3, C5 e C7), pelo que foram classificados com D.

Quanto ao lactato sérico, todos os animais (n=10) exibiram hiperlactacidémia, isto é, concentrações de lactato superiores a 2,5 mmol/L. Os cães revelaram aumentos mais elevados, em comparação com os gatos, tendo sido registados valores entre 3,3 a 12,5 mmol/L nos cães e 3,1 a 4,5 mmol/L nos gatos.

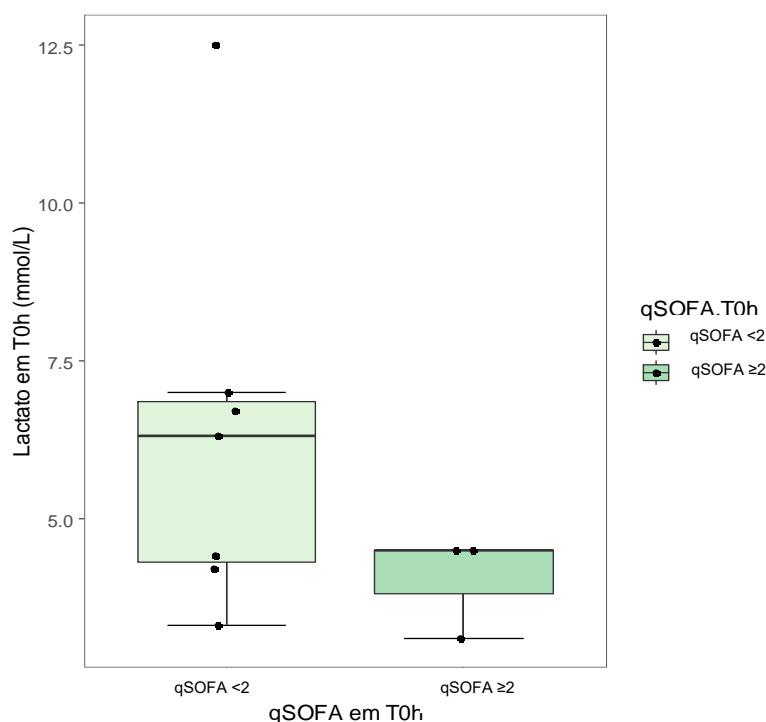
A partir dos parâmetros descritos anteriormente, foi possível calcular a classificação final do qSOFA para cada animal, a qual se verificou ≥ 2 em apenas 3 pacientes (todos os gatos) e < 2 nos restantes 7 (os cães), ou seja, o qSOFA revelou uma sensibilidade de 30% para a deteção de pacientes críticos em T0h. Um dos pacientes com diagnóstico de sépsis (F1) revelou uma classificação qSOFA ≥ 2 , enquanto o outro (C7) obteve um qSOFA < 2 . O caso com suspeita de sépsis (F2) obteve uma classificação qSOFA ≥ 2 .

Tabela 7: Parâmetros do qSOFA e lactato sérico avaliados no momento da triagem (T0h).

Paciente	FR	PAS	Estado Mental	Lactato	qSOFA
F1	Normal	Hipo	V	4,5	≥ 2
F2	Taquipneia	Hipo	D	3,1	≥ 2
F3	Taquipneia	Normal	D	4,5	≥ 2
C1	Normal	Normal	V	4,4	< 2
C2	Normal	Hiper	V	7	< 2
C3	Normal	Hiper	V	6,7	< 2
C4	Taquipneia	Hiper	A	3,3	< 2
C5	Normal	Hiper	D	12,5	< 2
C6	Normal	Hiper	V	4,2	< 2
C7	Normal	Normal	D	6,3	< 2

Como os valores mais elevados de lactato se registaram nos cães, o mesmo se refletiu nos casos com qSOFA < 2 , pelo que os pacientes classificados com qSOFA ≥ 2 (os gatos) manifestaram menores elevações de lactato (Gráfico 2). No entanto, não se verificou a existência de uma associação estatística entre o lactato sérico e o qSOFA ($p=0.361$).

Gráfico 2: Distribuição dos valores de lactato consoante a classificação do qSOFA em T0h.



3.4.4.2. Avaliação Durante o Internamento (T4h)

Na Tabela 8 estão listados os parâmetros do qSOFA e do lactato sérico e a classificação final do qSOFA, recolhidos em T4h.

Relativamente à FR, apenas se registaram 2 casos de taquipneia (F2 e F3), que foram classificados com 1 ponto no qSOFA, um dos quais com valor absoluto desconhecido.

Quanto à PAS, 5 cães exibiram hipertensão (C2, C3, C4, C5 e C6) e 2 pacientes (F1 e C7) apresentaram-se hipotensos, tendo sido atribuídos com 1 ponto no qSOFA. Num dos casos (F2), o valor da PAS foi desconhecido, não existindo qualquer indicação da sua medição em T4h. Apesar disso, este fator não teve influência na classificação final do qSOFA, visto que os restantes parâmetros também se encontravam alterados.

Uma vez mais, o estado mental estava alterado em todos os pacientes (n=9), os quais foram classificados com 1 ponto no qSOFA, com exceção de 1 cão (C4), que estava alerta (A). Já o número de animais em estupor diminuiu, tendo-se registado apenas 1 caso classificado com D (F2), sendo que os restantes 8 animais se encontravam prostrados (V).

Em relação ao lactato sérico, apenas se revelou aumentado em 4 animais (F1, F2, F3 e C5). Num dos casos (C7), não foi possível obter este parâmetro em T4h, uma vez que o paciente morreu antes da medição. Desta vez, a média dos valores de lactato registados nos gatos (5,1 mmol/L) foi superior à dos cães (1,7 mmol/L).

A classificação final do qSOFA em T4h foi ≥ 2 em 4 animais (F1, F2, F3 e C7) e < 2 em 6 cães (C1, C2, C3, C4, C5 e C6), o que revela uma sensibilidade de 75% para a deteção de

pacientes críticos. Tanto os pacientes com diagnóstico de sépsis (F1 e C7) como o caso suspeito (F2) obtiveram uma classificação qSOFA ≥ 2 nesta avaliação.

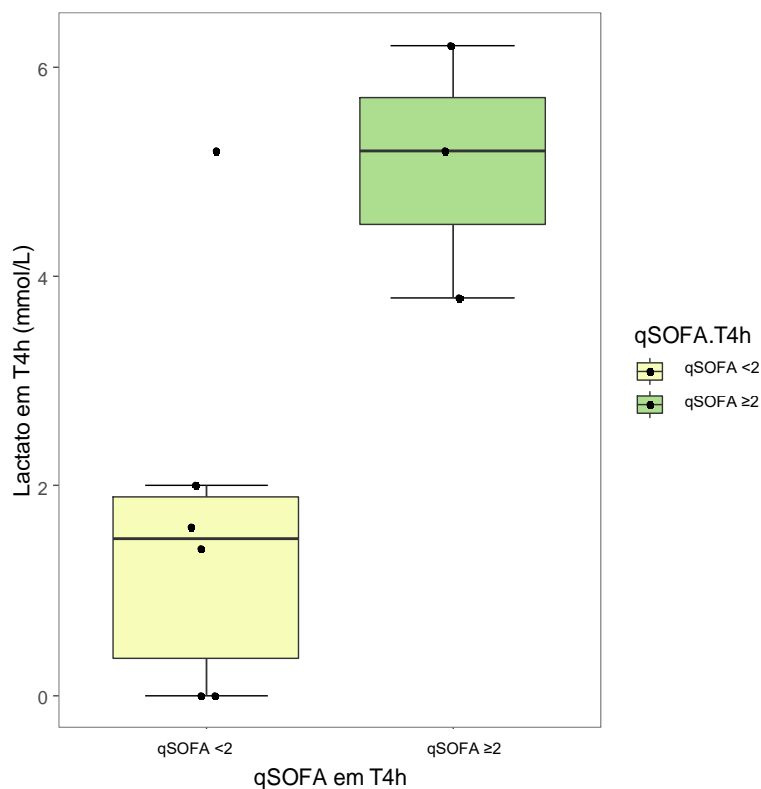
Tabela 8: Parâmetros do qSOFA e lactato sérico avaliados no internamento (T4h).

Paciente	FR	PAS	Estado Mental	Lactato	qSOFA
F1	Normal	Hipo	V	5,2	≥ 2
F2	Taquipneia	NA	D	6,2	≥ 2
F3	Taquipneia	Normal	V	3,8	≥ 2
C1	Normal	Normal	V	2	< 2
C2	Normal	Hiper	V	0	< 2
C3	Normal	Hiper	V	0	< 2
C4	Normal	Hiper	A	1,6	< 2
C5	Normal	Hiper	V	5,2	< 2
C6	Normal	Hiper	V	1,4	< 2
C7	Normal	Hipo	V	NA	≥ 2

Legenda: NA, not available (valor desconhecido).

Neste caso, os maiores valores de lactato ocorreram nos pacientes com qSOFA ≥ 2 (Gráfico 3). Porém, também não se verificou uma associação estatística significativa entre o lactato sérico e o qSOFA ($p=0.068$).

Gráfico 3: Distribuição dos valores de lactato consoante a classificação do qSOFA em T4h.



3.4.4.3. Comparação de T0h com T4h

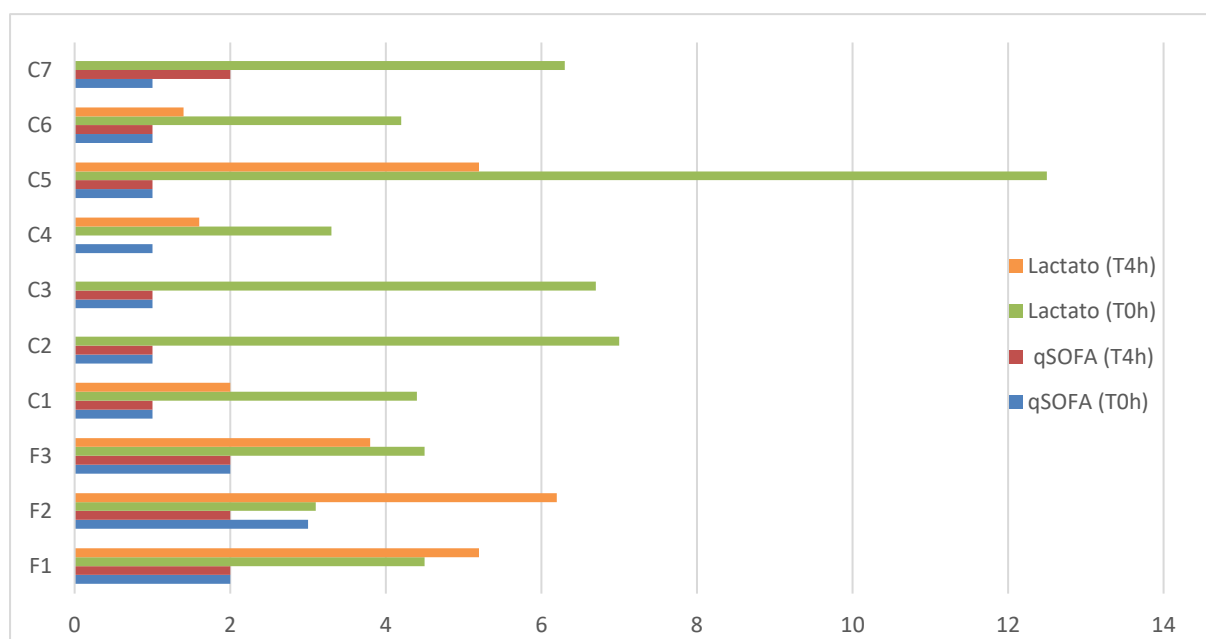
Para avaliar a evolução do estado clínico de cada paciente, comparou-se as classificações finais do qSOFA e do lactato sérico em T0h e T4h (Gráfico 4).

Na generalidade, o número de critérios alterados do qSOFA em cada animal manteve-se igual entre as duas avaliações, com exceção de 3 casos. Destes, 2 não sofreram modificações na classificação final, apesar de apresentarem menos critérios (F2 e C4). Em relação à variação do lactato sérico nestes pacientes, no C4 foi concordante com a alteração dos critérios do qSOFA (ambos diminuíram), mas no F2 não refletiu a diminuição destes parâmetros, tendo aumentado entre medições. Verificou-se também 1 caso (C7) com aumento dos critérios de 1 para 2, pelo que passou de qSOFA <2 para ≥ 2 , o qual correspondia a um dos casos de sépsis. Neste paciente, não foi possível comparar a relação da alteração do qSOFA com o lactato, uma vez que o valor do lactato sérico em T4h é desconhecido.

Na maioria dos pacientes, a evolução do qSOFA não acompanhou a evolução do lactato de T0h para T4h. Isto é, os aumentos do qSOFA não refletiram os aumentos do lactato e as diminuições do qSOFA não acompanharam as diminuições do lactato. De uma forma geral, os valores de lactato sérico em T0h foram superiores aos valores em T4h e, em T0h, os maiores valores de lactato ocorreram nos cães, enquanto em T4h, o mesmo aconteceu nos gatos.

Em relação à evolução do qSOFA entre as duas medições, não se verificou associação estatística significativa ($p=0.317$), ou seja, as variáveis são independentes e o resultado em T0h não está associado com o resultado em T4h.

Gráfico 4: Comparação das classificações do qSOFA com o lactato sérico entre o momento da triagem (T0h) e as primeiras horas do internamento (T4h).



3.4.5. Capacidade de Detecção de Casos de Sepsis

No presente estudo, foram identificados 2 casos de sepsis, pertencentes a um felídeo (F1) e a um canídeo (C7) com peritonite séptica e piómetra, respetivamente.

Considerando estes casos, na primeira avaliação, o qSOFA apenas se mostrou ≥ 2 no paciente F1, o qual apresentava alteração do estado mental e pressão arterial sistólica inferior a 100 mmHg, enquanto o paciente C7 apenas revelou alteração do estado mental (qSOFA < 2). Assim, em T0h, a sensibilidade do qSOFA foi de apenas 50% para a deteção de pacientes em sepsis, enquanto a especificidade se revelou de 75%. Quanto à probabilidade de um animal com qSOFA ≥ 2 se encontrar efetivamente em sepsis (valor preditivo positivo, VPP), foi de apenas 33% e a probabilidade de um animal com qSOFA < 2 não apresentar sepsis (valor preditivo negativo, VPN) foi de 86% (Tabela 9).

Tabela 9: Classificação do qSOFA consoante o diagnóstico (sepsis ou não séptico) em T0h.

Diagnóstico	qSOFA.T0h		Total
	< 2	≥ 2	
Sepsis	1	1	2
Não séptico	6	2	8
Total	7	3	10

Nota: O paciente com suspeita de sepsis foi considerado não séptico para esta avaliação.

Já em T4h, o qSOFA foi 100% sensível, tendo sido eficaz na deteção de ambos os casos de sepsis. Nesta avaliação, os dois pacientes apresentaram alteração do estado mental e hipotensão. A especificidade do método manteve-se em 75% e, tanto o VPP, como o VPN aumentaram, registando valores de 50% e 100%, respetivamente (Tabela 10).

Tabela 10: Classificação do qSOFA consoante o diagnóstico (sepsis ou não séptico) em T4h.

Diagnóstico	qSOFA.T4h		Total
	< 2	≥ 2	
Sepsis	0	2	2
Não séptico	6	2	8
Total	6	4	10

Nota: O paciente com suspeita de sepsis foi considerado não séptico para esta avaliação.

3.4.6. Avaliação dos Critérios de SRIS

Relativamente à SRIS, dos vários parâmetros recolhidos em T0h (Tabela 11), a temperatura, a contagem de leucócitos e de neutrófilos não segmentados (NNS), foram os parâmetros que mais frequentemente se apresentaram alterados. Em relação à temperatura, a

maioria dos pacientes (n=6) apresentou-se em hipotermia (F1, F3, C1, C2, C5 e C7). Na contagem de leucócitos, foi observada leucocitose em 3 cães (C1, C6 e C7) e leucopénia em 2 gatos (F2 e F3). Em 2 pacientes caninos (C4 e C6) não foi possível obter o valor dos neutrófilos não segmentados (NA) e, dos restantes, 4 manifestaram neutrofilia com desvio à esquerda (F1, C1, C5 e C7) e os outros 4 registaram valores normais (F2, F3, C2 e C3).

Considerando a FR, 3 pacientes apresentaram taquipneia (F2, F3 e C4). Quanto à FC, verificou-se a ocorrência de bradicardia no F1 (n=1) e de taquicardia no C3, C4 e C7 (n=3).

Após a avaliação dos critérios referidos, calculou-se a classificação final da SRIS para cada animal, a qual se verificou *pos* na maioria dos pacientes (n=6) (F1, F3, C1, C4, C5 e C7) e *neg* em apenas 4 (F2, C2, C3 e C6), ou seja, a sensibilidade da SRIS para a deteção de pacientes críticos foi de 60%. Os pacientes diagnosticados com sépsis (F1 e C7) revelaram uma classificação SRIS *pos*, enquanto o caso suspeito (F2) apresentou-se com SRIS *neg*. Assim, no que diz respeito à deteção de pacientes em sépsis, a SRIS demonstrou uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 50%, bem como um VPP de 33% e um VPN de 100%. Também as classificações SRIS não revelaram uma associação significativa com a concentração de lactato sérico (p=0.915).

Tabela 11: Critérios e classificação final da SRIS avaliados no momento da triagem (T0h).

Paciente	FR	FC	T	Leucócitos (x10 ³ / µl)	NNS (%)	SRIS
F1	Normal	Bradicardia	Hipotermia	5,29	20	pos
F2	Taquipneia	Normal	Normal	0,25	0,14	neg
F3	Taquipneia	Normal	Hipotermia	2,78	0	pos
C1	Normal	Normal	Hipotermia	22,22	37	pos
C2	Normal	Normal	Hipotermia	8,34	0	neg
C3	Normal	Taquicardia	Normal	10,9	0	neg
C4	Taquipneia	Taquicardia	Normal	14,17	NA	pos
C5	Normal	Normal	Hipotermia	11,3	5	pos
C6	Normal	Normal	Normal	19,3	NA	neg
C7	Normal	Taquicardia	Hipotermia	40,27	14	pos

3.4.7. Comparação da Capacidade do qSOFA e da SRIS para a Deteção de Pacientes Críticos

De forma a avaliar o método com maior capacidade de deteção de pacientes críticos (sinalizados, neste estudo, pela elevação do lactato sérico), procedeu-se à comparação dos resultados obtidos no qSOFA com a SRIS (Tabela 12) e à análise de concordância entre os dois sistemas. Utilizaram-se, para esta comparação, as classificações do qSOFA em T0h por ser o momento inicial, previamente à instituição de medidas de estabilização e de tratamento, e também por terem sido recolhidos, na mesma altura, os critérios da SRIS.

Cerca de 50% dos animais em estudo teve classificações qSOFA e SRIS concordantes, dos quais 30% foram qSOFA<2 e SRIS *neg* (C2, C3 e C6) e apenas 20% foram qSOFA ≥ 2 e SRIS *pos* (F1 e F3), ou seja, pacientes críticos detetados por ambos os métodos. Dos casos classificados com qSOFA ≥ 2 , 1 foi SRIS *neg* (F2). Já nos pacientes com qSOFA <2, 57.1% (n=4) foram SRIS *pos*, ou seja, a maioria não foi coincidente (C1, C4, C5 e C7). Verificou-se, assim, uma baixa concordância (k=0.074) entre os dois sistemas.

Uma vez que o lactato sérico se encontrava elevado em todos os animais em T0h, o método que revelou maior sensibilidade para a deteção dos pacientes críticos foi a SRIS (60%), ao apresentar 6 casos *pos*, ao contrário do qSOFA, que apenas detetou 3 casos (30% de sensibilidade).

Tabela 12: Comparação da classificação do qSOFA em T0h com a SRIS.

SRIS	qSOFA.T0h				Total
	<2		≥ 2		
	n	%	n	%	
neg	3	42.9%	1	33.3%	4
pos	4	57.1%	2	66.7%	6
Total	7	100%	3	100%	

3.4.8. Avaliação da Capacidade Preditiva de Prognóstico

O prognóstico foi avaliado com base nos resultados obtidos em relação ao tempo de internamento (em dias) e ao desfecho (morte ou alta) de cada caso em estudo. Em relação ao tempo de internamento, a média foi de 4,9 dias, sendo o menor tempo registado de 1 dia e o maior de 9 dias. No total, 3 pacientes morreram durante o internamento (30%), 2 foram submetidos a eutanásia (20%) e os restantes 5 tiveram alta (50%). Dos pacientes que morreram, 2 eram gatos (F1 e F2) (67%) e 1 era cão (C7) (33%). Dos pacientes submetidos a eutanásia, 1 era cão (C2) e o outro era gato (F3) e todos os animais que tiveram alta eram cães (C1, C3, C4, C5 e C6). De uma forma geral, o tempo de internamento foi superior nos pacientes que tiveram alta, relativamente aos que morreram. No entanto, não se verificou associação estatística significativa entre estas duas variáveis (p=0.168), pelo que o desfecho se considera independente do tempo de internamento.

3.4.8.1. Relação do qSOFA em T0h com o Prognóstico

Relativamente ao desfecho (Tabela 13), a maioria dos pacientes com qSOFA <2 em T0h, teve alta (71.4%) e apenas 2 morreram. Quanto aos animais classificados com qSOFA ≥ 2 , todos morreram (n=3). Assim, nesta avaliação, verificou-se uma sensibilidade de 60% e

uma especificidade de 100%, bem como um VPP de 100% e um VPN de 71% para a previsão do prognóstico. O tempo de internamento foi, no geral, superior nos pacientes com qSOFA <2, em relação aos qSOFA ≥2. Apesar disso, não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o qSOFA em T0h e o desfecho (p=0.167), nem entre o qSOFA em T0h e o tempo de internamento (p=0.563), o que significa que o qSOFA em T0h não foi preditivo do prognóstico.

Também a concentração de lactato sérico em T0h não mostrou diferenças significativas entre sobreviventes e não sobreviventes (p=1).

Tabela 13: Relação do qSOFA em T0h com o desfecho.

qSOFA.T0h	Desfecho			
	Alta		Morte	
	n	%	n	%
<2	5	71.4%	2	28.6%
≥2	0	0%	3	100%

3.4.8.2. Relação do qSOFA em T4h com o Prognóstico

Em T4h, a maior parte dos pacientes classificados com qSOFA <2 (83.3%) teve alta, sendo que apenas 1 teve a morte como desfecho (Tabela 14). Já nos casos qSOFA ≥2, uma vez mais, todos os pacientes morreram (n=4). A sensibilidade do método para a previsão do prognóstico, neste momento foi de 80%, enquanto a especificidade e o VPP se mantiveram nos 100% e o VPN aumentou para 83%. Nesta avaliação (T4h) verificou-se uma associação estatística significativa entre o qSOFA e o desfecho (p=0.048), o que significa que o qSOFA em T4h está relacionado com o prognóstico.

Mais uma vez, o valor do lactato não foi preditivo de mortalidade (p=0.387).

Tabela 14: Relação do qSOFA em T4h com o desfecho.

qSOFA.T4h	Desfecho			
	Alta		Morte	
	n	%	n	%
<2	5	83.3%	1	16.7%
≥2	0	0%	4	100%

No que diz respeito ao tempo de internamento, também nesta avaliação foi notória a maior duração de hospitalização dos pacientes com qSOFA <2. No entanto, mais uma vez, não se verificou associação estatística significativa entre estas duas variáveis (p=0.130).

3.4.8.3. Relação da Associação qSOFA e Lactato com o Prognóstico

Para o estudo da associação do qSOFA com o lactato sérico consideraram-se as seguintes variáveis em cada avaliação: qSOFALact.T0h para T0h e qSOFALact.T4h para T4h.

Na primeira avaliação, não foi possível classificar a relação desta associação com o prognóstico, uma vez que todos os pacientes já tinham pelo menos um parâmetro do qSOFA alterado e exibiram, concomitantemente, hiperlactacidemia, pelo que o qSOFALact.T0h passou a ≥ 2 em todos os casos.

Por outro lado, em T4h, verificou-se uma associação estatística significativa entre qSOFALact.T4h e o desfecho ($p=0.048$), ou seja, a associação do qSOFA com o lactato, como parâmetro adicional, demonstrou capacidade preditiva de prognóstico. O mesmo não se verificou na relação com o tempo de internamento ($p=0.291$).

3.4.8.4. Comparação da Capacidade Preditiva de Prognóstico do qSOFA com a da SRIS

No caso da classificação SRIS (Tabela 15), tanto os casos *pos* como os *neg* tiveram 50% de alta e 50% de morte, pelo que se verificou uma sensibilidade de 60% e uma especificidade de 40%, tal como um VPP e um VPN de 50%, em relação à capacidade preditiva de prognóstico. Desta forma, também não se verificou associação estatística significativa entre a SRIS e o desfecho ($p=1$). Assim, em comparação, o qSOFA revelou melhor capacidade preditiva de prognóstico.

Tabela 15: Relação da SRIS com o desfecho.

SRIS	Desfecho			
	Alta		Morte	
	n	%	n	%
neg	2	50%	2	50%
pos	3	50%	3	50%

Também em relação à associação entre o tempo de internamento e a SRIS, não se verificou significância ($p=1$) e as medianas do tempo de internamento foram semelhantes para os casos SRIS *neg* e SRIS *pos*.

3.5. Discussão

A utilização do qSOFA em contexto de triagem para a identificação de pacientes críticos e, potencialmente em sépsis, é uma opção interessante, no sentido em que os resultados são obtidos de forma rápida, simples e barata, sem necessidade de testes laboratoriais. Além disso, é um sistema de alerta para os clínicos investigarem a presença de infeções e disfunções orgânicas, instituírem ou adaptarem medidas terapêuticas adequadas e aumentarem a monitorização dos pacientes com classificação igual ou superior a 2, os quais terão maior probabilidade de terem um tempo de internamento prolongado ou maior taxa de mortalidade hospitalar (Singer et al. 2016; Chae et al. 2019; Zhang et al. 2020).

Alguns estudos referem que o qSOFA apresenta uma baixa sensibilidade em medicina humana, sendo uma boa ferramenta de triagem para identificar pacientes críticos com prognóstico desfavorável, mas não necessariamente com sépsis (Sprung et al. 2016; Castro and Rabelo 2017).

Em medicina veterinária, nomeadamente em pequenos animais, o qSOFA é um método muito pouco estudado, pelo que a sua utilização na prática clínica é escassa (Ripanti et al. 2012; Rodrigues et al. 2018; Stastny et al. 2021).

Existem, no entanto, algumas questões relativas à adaptação para medicina veterinária de sistemas de classificação concebidos em medicina humana. Um exemplo disso, é o facto de existirem diferenças entre as várias espécies nas respostas fisiológicas à doença (Ortolani and Bellis 2021). Outra questão importante prende-se com a ausência de uma definição atualizada da sépsis em animais, que se compare com as orientações do consenso Sépsis-3, sendo que ainda se aplica a SRIS com presença de infeção como diagnóstico de sépsis, a qual se foca principalmente na resposta inflamatória, em vez de considerar a insuficiência orgânica resultante da resposta desregulada do hospedeiro à infeção (Singer et al. 2016).

O lactato sérico, presente no sangue venoso, foi utilizado como meio de controlo para sinalizar os pacientes críticos e incluí-los neste estudo. O lactato é um metabolito intermediário da glicólise, produzido a partir do piruvato em pequenas quantidades, durante o metabolismo aeróbio normal. A hipoperfusão tecidual e subsequente conversão para um metabolismo anaeróbio leva a um aumento da produção pelos tecidos em hipóxia, que supera a eliminação hepatorenal, o que origina uma hiperlactacidémia (Allen and Holm 2008; Zollo et al. 2019). Nos pacientes em sépsis, por exemplo, a hiperlactacidémia pode ser devida a vários fatores, como a hipoperfusão, a disfunção mitocondrial, o aumento da atividade dos leucócitos, a disfunção orgânica, a hipoglicémia, entre outros (Cortellini et al. 2015).

Assim, o lactato tem sido utilizado frequentemente como um parâmetro de perfusão tecidual e demonstrou várias vezes um valor preditivo de prognóstico, quer em pacientes críticos humanos, quer em pequenos animais em estado crítico (Ortolani and Bellis 2021).

Kohen et al. (2018) descobriram que a presença e a magnitude da hiperlactacidemia na chegada à urgência, pode ser útil na identificação de cães e gatos com elevada probabilidade de mortalidade hospitalar. Em 2021, Stastny e colaboradores, verificaram um aumento significativo das concentrações de lactato sérico nos pacientes com sépsis submetidos a cirurgia que não sobreviveram, quando foram comparados com os sobreviventes. Em medicina humana, por sua vez, Liu e colaboradores (2019) demonstraram que o lactato pode ser um parâmetro independente preditivo de mortalidade em pessoas com sépsis.

Por essa razão, e por ser um parâmetro de fácil e rápida obtenção, a seleção dos pacientes críticos incluídos neste estudo foi feita com base nos valores aumentados de lactato sérico, aquando da sua chegada ao serviço de urgência do HEV-FMV.

Contudo, a maioria dos animais que entraram em urgência com hiperlactacidemia, não se encontravam em sépsis. Nestes casos, verificou-se com alguma frequência, nos cães, a ocorrência de síndrome de dilatação-volvo gástrica (30%) (C4, C5 e C6) e a presença de corpos estranhos gastrointestinais (30%) (C1, C3 e C5). Neste estudo, a maioria dos pacientes caninos incluídos pesava mais de 25kg, pertencia a raças grandes ou gigantes (Pastor do Cáucaso, Leão da Rodésia e Labrador) e tinha mais de 9 anos de idade, o que pode justificar a elevada incidência desta síndrome (Broome and Walsh 2003). Para além destes, também se verificou a ocorrência de um caso suspeito de leptospirose (C2) e de um politraumatizado (F3). O prognóstico destes pacientes foi benigno, sendo que a maioria teve alta e apenas o paciente com suspeita de leptospirose e o politraumatizado foram submetidos a eutanásia, por apresentarem quadros clínicos muito críticos e um prognóstico bastante reservado.

Assim, não se verificou uma associação entre as concentrações de lactato e a mortalidade, ou seja, o lactato não sinalizou os pacientes mais críticos, o que poderá ter influenciado os resultados relativos à sensibilidade do qSOFA. Refere-se também, que a avaliação da concentração do lactato sérico foi feita com base em medições pontuais únicas, não tendo sido considerada a variação ao longo do tempo ou em resposta à terapêutica que, segundo alguns estudos, são melhores indicadores de prognóstico do que apenas uma medição aquando da admissão à urgência (Stevenson et al. 2007; Cortellini et al. 2015).

Para além disso, apesar de em T0h, os valores mais elevados de lactato se terem verificado nos casos qSOFA <2 e, em T4h, nos casos qSOFA ≥2, a concentração de lactato nos pacientes avaliados não foi significativamente concordante com as classificações do qSOFA obtidas em ambas as medições, o que sugere que o qSOFA não foi eficaz na deteção dos pacientes mais críticos.

Um dos casos de sépsis encontrados foi o de uma gata (F1) com diagnóstico de peritonite séptica, secundária a rutura do trato gastrointestinal. A peritonite é de facto, uma das principais causas de sépsis nos gatos, o que coincide com este caso. Num estudo realizado por Babyak e Sharp (2016) em 246 gatos internados num hospital escolar veterinário, 17

foram diagnosticados com sépsis e referem uma média de idades de 9,25 anos e de pesos corporais de 3,6 kg, os quais são valores muito próximos aos observados nesta paciente felina (9 anos e 3,6 kg de peso corporal). Por outro lado, o mesmo estudo reportou uma maior incidência de sépsis em gatos machos e a maioria dos pacientes teve alta hospitalar, ao contrário do que se observou na paciente em questão (Babyak and Sharp 2016). O exame físico inicial desta paciente exibia sinais como: letargia, mucosas pálidas, hipotermia, dor abdominal e bradicardia, os quais são sugestivos de choque, mais especificamente choque distributivo, característico da sépsis que, no caso dos gatos, não apresenta uma fase hiperdinâmica (Brady et al. 2000; Costello et al. 2004; Costello 2015).

O outro caso de sépsis pertencia a uma paciente canina (C7), com forte suspeita de ter em curso uma piometra, doença causada por uma infecção no útero por bactérias oportunistas, quando os níveis de progesterona estão mais elevados (no estro) (Hagman 2017). A piometra é uma das principais causas de sépsis nos cães e a paciente em questão apresentava sinais clínicos característicos e um quadro de SRIS compatível (Pretzer 2008; DeClue 2017), como mucosas pálidas, aumento do TRC, desidratação, hipotermia e alteração do estado mental, sinais sugestivos da fase hipodinâmica descompensada do choque distributivo, o que está de acordo com um quadro de sépsis (Brady et al. 2000; K. Mathews 2006; Sharp 2019).

Stastny et al. (2021) analisaram uma população de 204 cães com sépsis submetidos a cirurgia e um outro estudo de Donati et al. (2022) selecionou apenas 52 cadelas com piometra. Ambos tiveram resultados positivos na sinalização dos pacientes com maior risco de mortalidade hospitalar (classificados com qSOFA ≥ 2). No entanto, Stastny et al (2021). obtiveram uma média de idades de 6 anos e a maioria dos indivíduos eram machos (51,5%), o que contrasta com o observado neste estudo em relação à paciente canina com sépsis (fêmea de 11 anos).

Por fim, relativamente à paciente felina com suspeita de sépsis (F2), não foi possível obter um diagnóstico definitivo. O animal expressava um estado clínico sugestivo de doença infecciosa com manifestação sistêmica. No exame físico inicial, apresentava alteração do estado mental, desidratação e taquipneia, o que sugere a ausência de uma situação de choque em curso no momento, podendo eventualmente, ter surgido mais tarde com o agravamento do estado clínico. Com efeito, posteriormente, a paciente em questão, revelou vários sinais clínicos compatíveis com calicivírus sistêmico (enfisema subcutâneo, úlceras orais, dispneia) e um quadro generalizado de hemorragias, possivelmente derivadas de uma situação de CID, que é uma das complicações da sépsis (Gaskell et al. 2012; King et al. 2014; Gyawali et al. 2019).

Segundo Kaukonen et al. (2014) e Sharp (2019), sabe-se também, que a sépsis apresenta uma elevada taxa de mortalidade (cerca de 48 a 79% em pequenos animais), o que,

no presente estudo não foi possível avaliar, tendo em conta que apenas foram diagnosticados dois casos. Contudo, relativamente ao desfecho, verificou-se que todas as pacientes com sépsis ou suspeita de sépsis morreram durante o internamento, o que, uma vez mais, reforça a gravidade e o mau prognóstico desta apresentação clínica.

Neste estudo, os pacientes representaram uma pequena amostra dos animais que dão entrada no serviço de urgência do Hospital Escolar Veterinário da FMV, pelo que se observou uma população muito heterogénea, englobando tanto cães como gatos de várias idades, géneros e raças. A maioria dos animais estudados eram cães (70%) e os machos tiveram maior representatividade nesta espécie (71%), ao contrário do que se observou no caso dos gatos, em que as fêmeas se encontravam em maior número (67%). Na generalidade, a maior parte dos animais eram adultos com idade superior a 5 anos, mas verificou-se um caso de um gato com apenas 1 ano de idade.

Relativamente aos casos de pacientes não sépticos analisados, foi detetada uma situação de choque distributivo em 2 pacientes caninos (C2 e C3), que se apresentaram com mucosas hiperémicas, prolongamento do TRC, estado mental alterado, taquicardia num dos casos e hipotermia no outro, indicando que estariam numa fase avançada do choque distributivo, caracterizada por vasodilatação inapropriada devido a disfunção vasomotora (Thomas and Boller 2018). Um dos pacientes com DVG (C4) encontrava-se, provavelmente, numa fase muito precoce de choque hipovolémico ou obstrutivo, o que, de acordo com alguns autores, se caracteriza por taquicardia e taquipneia, um estado mental alerta e um TRC inferior a 2 segundos, bem como, um pulso forte (Broome and Walsh 2003; Thomas and Boller 2018). Os outros dois pacientes com DVG não apresentaram sinais de choque na altura do exame físico inicial, o que pode explicar o prognóstico benigno exibido, conseqüente de uma intervenção precoce na estabilização e tratamento destes pacientes (Broome and Walsh 2003).

Os parâmetros originais do qSOFA estabelecem, como limite, uma frequência respiratória superior a 22 cpm, definidos para o homem (Singer et al. 2016; Ortolani and Bellis 2021). Neste estudo, foram aplicados os valores correspondentes para cada espécie animal, isto é, os critérios de SRIS utilizados para os cães, que consideram uma FR superior a 30 cpm e, no caso dos gatos, superior a 40 cpm (Hauptman et al. 1997; Sykes and Epstein 2014).

A frequência respiratória é um parâmetro extremamente variável e depende de vários fatores, como temperatura, dor, exercício ou *stress* (Reineke 2015) e portanto, é uma limitação do sistema qSOFA quando aplicado a animais. Desta forma, a FR pode ter influenciado as classificações do qSOFA obtidas, particularmente no caso dos gatos, que têm maior tendência a sentir *stress* em ambientes estranhos, e nos cães, em que existe taquipneia nalgumas situações, não necessariamente patológicas, em que chegam mesmo a arfar (Ortolani and Bellis 2021).

A pressão arterial foi avaliada com recurso a um aparelho de medição indireta, por oscilometria. A oscilometria não é o método mais preciso de avaliação, mas como não é invasivo, ao contrário dos métodos diretos, torna-se mais útil na prática clínica (Bodey et al. 1996; Bosiack et al. 2010). Ao contrário do que seria de esperar, a hipertensão foi um sinal clínico comum nos cães neste estudo. Na classificação do qSOFA, a pressão arterial sistólica é contabilizada quando inferior a 100 mmHg (hipotensão), o que apenas se observou em 2 gatos. Assim, na maioria dos pacientes, este parâmetro não contribuiu para aumentar a classificação, sendo um dos fatores responsáveis por se verificarem poucos casos qSOFA ≥ 2 .

O aumento da pressão arterial pode estar associado a diversas causas, como fatores ambientais e situações de *stress*, secundária a outras doenças, a administração de alguns fármacos e a ingestão de substâncias tóxicas, ou de forma idiopática (Acierno et al. 2018). A hipertensão arterial relacionada com o processo de medição em ambiente hospitalar é devida a uma alteração do sistema nervoso autónomo, que surge em consequência dos efeitos da excitação e da ansiedade nos centros superiores do sistema nervoso central (Kallet and Cowgill 1997; Acierno et al. 2018). Deste modo, é importante ter alguns fatores em consideração durante a avaliação da pressão arterial, de forma a mitigar quaisquer alterações causadas por estímulos externos, nomeadamente, procurar um local calmo e sossegado, longe de outros animais e fazer a medição antes de iniciar procedimentos mais invasivos e, de preferência, na presença do tutor. Estes requisitos nem sempre são possíveis de cumprir em contexto de urgência, que por si só, já é uma situação de *stress* para o paciente, pelo que devem ser tidas em consideração as possíveis alterações inerentes. Também a posição do animal, a posição e o tamanho do *cuff* e o cálculo da média de várias medições, são fatores que podem influenciar os resultados quando se utilizam métodos indiretos de avaliação da pressão arterial (Bodey et al. 1996).

O critério de avaliação do estado mental definido pelo consenso Sepsis-3 é baseado na Escala de Coma de Glasgow (ECG), com uma classificação de 13 como limite crítico. No entanto, de forma a simplificar o processo de avaliação, e uma vez que o valor preditivo não se altera, foi acordado considerar-se, apenas, a alteração do estado mental como critério, o que representa todas as classificações da ECG inferiores a 15 (Singer et al. 2016).

Da mesma forma, neste estudo, utilizou-se o sistema AVPU (em português, AVDS), que é um método simples de avaliação do estado mental e classifica o nível de consciência como alerta, prostrado, estupor ou coma, com base no grau de resposta aos vários estímulos ambientais e sensoriais (Dewey et al. 2016; Newfield 2019). Qualquer classificação diferente de A (alerta) é indicativa de alteração do estado mental, sendo por isso, contabilizada como 1 ponto no qSOFA. Em ambos os momentos de avaliação (T0h e T4h), todos os animais apresentaram alteração do estado mental, com exceção de 1 cão. Assim, este foi um critério que contribuiu de forma significativa para o aumento da classificação do qSOFA.

As alterações do estado mental podem resultar de inúmeras causas, no entanto, é de salientar o papel da administração de alguns fármacos, como os opióides, que podem ter impacto na avaliação neurológica (Ortolani and Bellis 2021). Neste estudo, este é um fator a ter em conta e que pode ter tido influência nos resultados do qSOFA em ambas as avaliações, uma vez que muitos casos tinham sido referenciados por outros hospitais ou clínicas veterinárias, onde poderiam ter sido administrados estes fármacos, assim como, na segunda avaliação, os pacientes já tinham um protocolo terapêutico, o qual poderia incluir este tipo de medicação.

Considerando os pacientes com sépsis, na primeira avaliação, o qSOFA apenas foi sensível na deteção do caso da paciente F1, que apresentava hipotensão e alteração do estado mental, enquanto a paciente C7 apenas tinha alteração do estado mental. Por outro lado, em T4h, o qSOFA foi capaz de detetar ambos os casos de sépsis, sendo que a paciente F1 exibia as mesmas alterações que em T0h, enquanto a paciente C7 demonstrou hipotensão em associação com a alteração do estado mental previamente presente.

A aplicabilidade do qSOFA em gatos, no presente estudo, demonstrou uma maior sensibilidade, em comparação com os cães. Por outro lado, uma vez que em T0h todos os gatos revelaram uma classificação qSOFA ≥ 2 , independentemente do diagnóstico apresentado, o valor preditivo positivo deste método (probabilidade de um animal positivo ter sépsis) foi reduzido. Já no caso dos cães, a maioria dos estudos que testaram a aplicabilidade do sistema qSOFA nesta espécie, obteve resultados promissores em relação à deteção de sépsis e capacidade preditiva de prognóstico (Stastny et al. 2021; Donati et al. 2022), o que não se verificou no presente trabalho, em que o método apenas foi eficaz na segunda avaliação, e não no momento de triagem.

Assim, neste sentido, devem ser tidas em consideração as diferentes condições em que foram realizadas as duas avaliações do qSOFA: na triagem e durante o internamento, dado que, no segundo momento de avaliação, os parâmetros avaliados podem ter sido influenciados por vários fatores, como a administração de fármacos vasoativos, fluidoterapia ou oxigenoterapia, bem como agentes sedativos. No entanto, não podem ser retiradas conclusões em relação à aplicabilidade deste sistema na identificação de pacientes sépticos em medicina veterinária, na medida em que a amostra estudada foi muito pequena, com baixo poder e falta de significância (Sprung et al. 2016; Castro and Rabelo 2017).

Tamura et al. (2019) verificaram que os pacientes com aumento da classificação do qSOFA (≥ 2) apresentavam uma mortalidade hospitalar por sépsis, 3 a 14 vezes superior à observada nos pacientes com qSOFA normal (< 2). Um estudo em cães, também registou um aumento de 7,1% na probabilidade de morte ou de eutanásia dos animais que apresentavam uma classificação qSOFA ≥ 2 (Stastny et al. 2021). Contudo, alguns trabalhos, mencionam uma capacidade moderada do qSOFA em prever a mortalidade, tanto em pacientes sépticos

como não sépticos, por apresentar uma reduzida sensibilidade, apesar da boa especificidade (Ho and Lan 2017; Shetty et al. 2017; Liu et al. 2019). Um artigo de revisão sistemática e meta-análise em pacientes humanos, relatou uma sensibilidade de 60.8% e uma especificidade de 72.0% do qSOFA para a previsão da mortalidade (Fernando, Tran, et al. 2018). Estes autores relataram também, que existiam maiores valores de sensibilidade em populações avaliadas na unidade de cuidados intensivos (UCI) (87.2%), em comparação com as registadas fora da UCI (51.2%). Porém, a especificidade foi menor nas populações internadas (33.3%), em relação aos pacientes não internados (79.6%) (Fernando, Tran, et al. 2018).

Neste estudo, o prognóstico foi avaliado com base nos resultados obtidos em relação ao tempo de internamento e ao desfecho (morte ou alta). Embora não se tenha observado uma associação entre o qSOFA e o prognóstico em T0h, a especificidade do método foi bastante elevada, dado que todos os pacientes que tiveram alta tinham qSOFA <2. Já em T4h, por sua vez, verificou-se uma associação estatística significativa entre o qSOFA e o desfecho e uma maior sensibilidade deste sistema (80%, *versus* 60% em T0h), uma vez que foi eficaz na deteção da maioria dos pacientes internados com maior risco de mortalidade. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Fernando, Tran, et al. (2018).

Em relação à especificidade verificada neste estudo, foi muito superior à reportada na literatura, tendo sido obtidos valores de 100% em ambos os momentos de avaliação. No entanto, é de reforçar mais uma vez a influência do tamanho da amostra nestes resultados, os quais devem ser interpretados com precaução, pelo que não podem ser retiradas conclusões definitivas.

No que diz respeito ao tempo de internamento, também não se verificou uma associação com a classificação qSOFA. Todavia, a maioria dos pacientes com qSOFA <2 tiveram tempos de internamento mais prolongados, em relação aos qSOFA ≥2, o que poderá estar relacionado com o facto dos pacientes com qSOFA ≥2 se apresentarem em estados mais críticos e terem morrido pouco tempo após darem entrada no hospital.

Outro aspeto importante a ter em consideração em qualquer trabalho realizado em medicina veterinária, é o impacto da eutanásia. Neste estudo, dois dos pacientes incluídos foram submetidos a eutanásia por apresentarem estados clínicos bastante críticos, sem perspectivas de melhorias, os quais foram contabilizados para o desfecho morte. Porém, apesar da decisão de eutanásia ser do tutor do animal, com o consentimento e apoio do clínico, não é possível garantir que estes pacientes não pudessem ter sobrevivido, caso tivessem continuado o tratamento durante mais tempo, o que poderá ter tido alguma influência nos resultados obtidos.

A utilização do lactato sérico como parâmetro adicional do qSOFA, tem sido associada a uma melhoria na capacidade preditiva de prognóstico, que chega a ser semelhante à do sistema SOFA completo (Ho and Lan 2017; Shetty et al. 2017; Chae et al. 2019; Liu et al.

2019). Ho e Lan (2017) registaram uma maior sensibilidade na identificação de pacientes, sépticos e não sépticos, em risco de deterioração do estado clínico e de mortalidade, quando associaram o aumento do lactato sérico ao qSOFA, em comparação com apenas a classificação qSOFA. Nesse sentido, concluíram que a combinação destas variáveis seria um recurso muito útil para aplicação em contexto de urgência ou na triagem, por ser um método simples, barato, sensível e de rápida execução, ao contrário do SOFA, que exige parâmetros laboratoriais. De modo semelhante, no presente estudo, também se verificaram diferenças significativas na classificação do qSOFA associada ao lactato sérico entre sobreviventes e não sobreviventes, em T4h. Visto que, neste momento de avaliação, a classificação qSOFA já tinha sido, por si só, preditiva do prognóstico, é provável que esse tenha sido o principal fator determinante nesta associação.

Vários estudos foram realizados com o objetivo de comparar a aplicação e capacidade preditiva de prognóstico da SRIS com o qSOFA. Genericamente, verifica-se uma maior sensibilidade da SRIS, mas baixa especificidade, para a identificação de pacientes com suspeita de infeção, enquanto o qSOFA tem um desempenho superior na previsão da mortalidade, isto é, o qSOFA é menos sensível e moderadamente específico (Fernando, Tran, et al. 2018; Maitra et al. 2018; Serafim et al. 2018).

Tal como Serafim e os seus colegas (2018) sugeriram, a utilização de uma abordagem combinada dos dois sistemas pode ser um procedimento mais eficiente, ao aumentar a sensibilidade de diagnóstico (com a SRIS) e a capacidade preditiva de prognóstico (com o qSOFA), para uma melhor aplicação dos recursos e estratificação dos pacientes. Porém, Raith et al. (2017) não dispensam a utilização do sistema SOFA completo nos pacientes internados, por apresentar um valor preditivo de prognóstico superior a ambos os métodos utilizados na triagem.

Os resultados obtidos no presente estudo estão de acordo com o referido na literatura, na medida em que, apesar de não se terem verificado associações estatísticas significativas, a SRIS revelou-se mais sensível na identificação de pacientes críticos e/ou em sépsis, enquanto o qSOFA foi mais eficaz na previsão da mortalidade.

3.6. Limitações

A principal limitação deste estudo foi a pequena amostra analisada, que revelou um baixo poder estatístico e falta de significância. Uma das razões para não terem sido admitidos mais animais foi o curto período de recolha de casos, os quais não foram muito frequentes no hospital em que decorreu o estudo.

Além disso, o facto de a maioria dos casos não terem sido acompanhados de forma presencial durante as várias fases do estudo, de alguns questionários não terem sido preenchidos corretamente, e de muitos dados terem sido obtidos a partir dos registos clínicos dos

pacientes, resultou no desconhecimento dos valores absolutos de alguns parâmetros, existindo apenas indicação de estarem alterados em relação aos valores de referência. Também importa referir que, por vezes, os critérios avaliados em cada momento não foram recolhidos exatamente ao mesmo tempo, como consequência de vários fatores externos, relacionados com a dinâmica de um hospital veterinário.

Por outro lado, muitos pacientes incluídos neste estudo, eram casos referenciados de outros centros de atendimento veterinários, o que pode ter tido alguma influência na avaliação destes parâmetros, na medida em que a prévia administração de fármacos disfarça os verdadeiros sinais clínicos apresentados.

Outro fator relevante, é o facto de um dos critérios de inclusão ter sido o aumento do lactato sérico, o que levou à exclusão de alguns casos, possivelmente pertencentes a animais críticos num período mais precoce, mas que poderiam já apresentar alterações nos restantes parâmetros avaliados.

São de notar também, as limitações subjacentes à adaptação de um sistema de classificação de medicina humana para animais, que sofre, inevitavelmente, com as diferenças fisiológicas inerentes a cada espécie.

Por fim, a falta de uma população controlo para comparar a classificação do qSOFA entre animais saudáveis e doentes é outra limitação deste estudo. Visto que o qSOFA é um sistema que ainda carece de validação em medicina veterinária, a utilização de uma amostra controlo ou de outro método aprovado para aplicação em animais (como a *escala* APPLE), poderia ter sido útil.

3.7. Conclusão

Este estudo teve como principais objetivos avaliar a aplicabilidade de triagem do qSOFA, desenvolvido no consenso Sepsis-3, para a identificação de cães e gatos em sépsis ou estado crítico, que deram entrada no serviço de urgência de um Hospital Escolar Veterinário, e determinar a relação da classificação do qSOFA com o prognóstico. Adicionalmente, foi comparado o desempenho do qSOFA com o da SRIS, sistema utilizado atualmente em medicina veterinária, em relação à capacidade de deteção de pacientes críticos e/ou em sépsis e de previsão de prognóstico.

A identificação e diagnóstico precoce dos animais em estado crítico ou em risco de vida é de extrema importância, para que possam receber terapêutica de estabilização e melhorar o prognóstico, ao restabelecer a adequada perfusão e oxigenação dos tecidos, evitando o desenvolvimento de sépsis e falha multiorgânica.

O método qSOFA avalia apenas três parâmetros clínicos: pressão arterial, frequência respiratória e estado mental, razão pela qual a sua utilização é uma opção muito atrativa em contexto de urgência, no sentido em que os resultados são obtidos de forma rápida, simples

e barata, sem necessidade de testes laboratoriais. Contudo, é de notar, o grau de variação dos mesmos em pacientes veterinários, que podem sofrer oscilações causadas por situações não relacionadas com o diagnóstico subjacente, como é o caso das alterações que ocorrem, por exemplo, na frequência respiratória e na pressão arterial quando os animais são submetidos a situações de desconforto e de *stress*.

Alguns estudos referem que o qSOFA apresenta uma reduzida sensibilidade e uma especificidade moderada na identificação de pacientes críticos e na previsão da mortalidade, apesar de ser mais sensível em populações internadas e mais específico em contexto de triagem. O presente estudo está de acordo com a generalidade da bibliografia, já que o qSOFA foi pouco sensível na identificação dos casos mais críticos e/ou em sépsis durante a triagem, mas significativamente mais eficaz na deteção dos pacientes internados com maior risco de mortalidade.

A adição do lactato sérico como parâmetro adicional do qSOFA está descrita como uma associação que melhora a capacidade preditiva de prognóstico deste sistema, o que foi possível confirmar, apenas nos pacientes internados.

Neste estudo, também se verificou uma maior sensibilidade da SRIS para identificar os pacientes mais críticos e/ou em sépsis, embora o qSOFA se tenha revelado mais eficaz na previsão do prognóstico. A avaliação da aplicabilidade de uma abordagem combinada destes dois sistemas seria interessante, de forma a maximizar a sua eficácia.

O facto da amostra populacional estudada ter sido muito heterogénea, incluindo cães e gatos de várias idades, sexos e raças, comporta naturalmente, uma grande variabilidade intrínseca e reduz a qualidade da amostra.

A disponibilidade da realização de eutanásia em medicina veterinária é outro fator a ter em consideração neste estudo, na medida em que afeta diretamente a taxa de mortalidade considerada que, de outra forma, poderia ser diferente.

Os resultados obtidos nesta população estão de acordo com a bibliografia existente, apesar desta ser escassa em medicina veterinária. Contudo, não podem ser retiradas conclusões definitivas, devido ao baixo poder estatístico da amostra.

No futuro, recomenda-se a realização de mais estudos, com uma população maior de cães ou gatos, maior rigor na obtenção dos dados e utilização de um sistema ou amostra controlo, de forma a aumentar a qualidade dos resultados obtidos.

Bibliografia

Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, Jepson RE, Papich M, Stepien RL, Syme HM. 2018. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 32(6):1803–1822. doi:10.1111/JVIM.15331.

Adib-conquy M, Cavaillon J. 2009. Compensatory anti-inflammatory response syndrome. *Thromb Haemost.* 101(1):36–47. doi:10.1160/TH08-07-0421.

Allen SE, Holm JL. 2008. Lactate: Physiology and clinical utility. *J Vet Emerg Crit Care.* 18(2):123–132. doi:10.1111/j.1476-4431.2008.00286.x.

Alves FS de S. 2020. Canine parvovirus and sepsis: SIRS criteria evaluation and implementation of a PIRO classification. [Dissertação de Mestrado]. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.

Aoyama D, Morishita T, Uzui H, Miyazaki S, Ishida K, Kaseno K, Hasegawa K, Fukuoka Y, Tama N, Ikeda H, et al. 2020. Sequential organ failure assessment score on admission predicts long-term mortality in acute heart failure patients. *ESC Hear Fail.* 7(1):244–252. doi:10.1002/ehf2.12563.

Bentley AM, Otto CM, Shofer FS. 2007. Comparison of dogs with septic peritonitis: 1988-1993 versus 1999-2003: Retrospective Study. *J Vet Emerg Crit Care.* 17(4):391–398. doi:10.1111/j.1476-4431.2007.00251.x.

Berlot G, Passero S. 2020. Immunoparalysis in Septic Shock Patients. In: Neri V, editor. *Infectious Process and Sepsis.* Londres: IntechOpen. p. 7–24.

Bodey AR, Michell AR, Bovee KC, Buranakurl C, Garg T. 1996. Comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in conscious dogs. *Res Vet Sci.* 61(1):17–21. doi:10.1016/S0034-5288(96)90104-6.

Boller ME, Otto CM. 2015. Sepsis and septic shock. In: Silverstein D, Hopper K, editors. *Small Animal Critical Care Medicine.* 2nd ed. Louis, MO, USA: Elsevier Saunders. p. 472–480.

Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RMH, Sibbald WJ. 1992. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 101(6):1644–1655. doi:https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644.

Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. 1997. Sepsis: A new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest.* 112(1):235–243. doi:10.1378/chest.112.1.235. http://dx.doi.org/10.1378/chest.112.1.235.

Bosiack AP, Mann FA, Dodam JR, Wagner-Mann CC, Branson KR. 2010. Comparison of ultrasonic Doppler flow monitor, oscillometric, and direct arterial blood pressure measurements in ill dogs. *J Vet Emerg Crit Care.* 20(2):207–215. doi:10.1111/J.1476-4431.2010.00520.X.

Brady CA, Otto CM. 2001. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 31(6):1147–1162. doi:10.1016/S0195-5616(01)50097-2. http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(01)50097-2.

Brady CA, Otto CM, Winkle TJ Van, King LG. 2000. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986–1998). *Javma*. 217(4):531–535. doi:<https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.531>. papers2://publication/uuid/5B6CB127-7DA6-4ECC-94E3-FE7714FD1062.

Broome CJ, Walsh VP. 2003. Gastric dilatation-volvulus in dogs. *N Z Vet J*. 51(6):275–283. doi:10.1080/00480169.2003.36381.

Brown AJ, Drobatz KJ. 2018. Triage of the emergency patient. In: King LG, Boag A, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. 3rd ed. Aberystwyth: British Small Animal Veterinary Association. p. 1–7.

Burkitt JM, Haskins SC, Nelson RW, Kass PH. 2007. Relative adrenal insufficiency in dogs with sepsis. *J Vet Intern Med*. 21(2):226–231. doi:10.1892/0891-6640(2007)21[226:RAIIDW]2.0.CO;2.

Castro BGA, Rabelo RC. 2017. SEPSIS-3: UMA ANÁLISE APLICADA À MEDICINA VETERINÁRIA. *J Latinoam Med Veterinária Emerg y Cuid Intensivos*. 9(3):8–19.

Chae BR, Kim YJ, Lee YS. 2019. Prognostic accuracy of the sequential organ failure assessment (SOFA) and quick SOFA for mortality in cancer patients with sepsis defined by systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Support Care Cancer*. 28(2):653–659. doi:10.1007/s00520-019-04869-z.

Cortellini S, Seth M, Kellett-Gregory LM. 2015. Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: A retrospective study of 83 dogs (2007-2012). *J Vet Emerg Crit Care*. 25(3):388–395. doi:10.1111/vec.12234.

Costello M. 2015. Feline Sepsis. In: *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. Bangkok.

Costello MF, Drobatz KJ, Aronson LR, King LG. 2004. Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990-2001). *J Am Vet Med Assoc*. 225(6):897–902. doi:10.2460/javma.2004.225.897.

Cray C, Zaias J, Altman NH. 2009. Acute phase response in animals: A review. *Comp Med*. 59(6):517–526.

Crowe D. 2006. Assessment and management of the severely polytraumatized small animal patient. *J Vet Emerg Crit Care*. 16(4):264–275. doi:10.1111/j.1476-4431.2006.00187.x.

Crowe DT. 2009. Patient triage. In: Silverstein DC, Hopper K, editors. *Small Animal Critical Care Medicine*. Missouri: Elsevier Inc. p. 5–9.

Davis H. 2012. Triage. In: Creedon J, Davis H, editors. *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc. p. 5–10.

DeClue AE. 2017. Sepsis and the Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat*. Vol. 1. 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier. p. 1492–1504.

Dewey CW, Da Costa RC, Thomas WB. 2016. Performing the Neurologic Examination. In: Dewey Curtis W., Da Costa Ronaldo C., editors. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. Iowa: John Wiley & Sons, Inc. p. 9–28.

Donati P, Londoño LA, Tunes M, Villalta C, Guillemi EC. 2022. Retrospective

evaluation of the use of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA) as predictor of mortality and length of hospitalization in dogs with pyometra (2013-2019): 52 cases. *J Vet Emerg Crit Care*. doi:10.1111/VEC.13103.

Donnelly E, Grave T. 2015. Initial triage and assessment of the emergency patient. *Companion Anim*. 20(1):33–37. doi:10.12968/coan.2015.20.1.33.

Donnelly E, Lewis D. 2016. Triage of the veterinary patient. *In Pract*. 38:6–11. doi:10.1136/inp.i5803.

Fernando SM, Rochweg B, Seely AJE. 2018. Clinical implications of the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Cmaj*. 190(36):E1058–E1059. doi:10.1503/cmaj.170149.

Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Rochweg B, Seely AJE, Perry JJ. 2018. Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection, A systematic review and meta-Analysis. *Ann Intern Med*. 168(4):266–275. doi:10.7326/M17-2820.

Gaskell RM, Dawson S, Radford A. 2012. Feline Respiratory Infections. In: Greene C, editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier. p. 151–162.

Giamarellos-Bourboulis EJ. 2010. What is the pathophysiology of the septic host upon admission? *Int J Antimicrob Agents*. 36(SUPPL. 2):S2. doi:10.1016/j.ijantimicag.2010.11.003. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.11.003>.

Girardot T, Rimmelé T, Venet F, Monneret G. 2017. Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. *Apoptosis*. 22(2):295–305. doi:10.1007/s10495-016-1325-3.

Gruys E, Toussaint MJM, Niewold TA, Koopmans SJ. 2005. Acute phase reaction and acute phase proteins. *J Zhejiang Univ Sci*. 6 B(11):1045–1056. doi:10.1631/jzus.2005.B1045.

Gyawali B, Ramakrishna K, Dharmoon AS. 2019. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med*. 7:205031211983504. doi:10.1177/2050312119835043.

Hackett TB. 2011. Introduction to Multiple Organ Dysfunction and Failure. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 41(4):703–707. doi:10.1016/j.cvsm.2011.05.003.

Hagman R. 2017. Canine pyometra: What is new? *Reprod Domest Anim*. 52:288–292. doi:10.1111/RDA.12843.

Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB. 1997. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg*. 26(5):393–397. doi:10.1111/j.1532-950X.1997.tb01699.x.

Ho KM, Lan NSH. 2017. Combining quick Sequential Organ Failure Assessment with plasma lactate concentration is comparable to standard Sequential Organ Failure Assessment score in predicting mortality of patients with and without suspected infection. *J Crit Care*. 38:1–5. doi:10.1016/J.JCRC.2016.10.005.

Hopper K, Bateman S. 2005. An updated view of hemostasis: Mechanisms of hemostatic dysfunction associated with sepsis. *J Vet Emerg Crit Care*. 15(2):83–91. doi:10.1111/j.1476-4431.2005.00128.x.

Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. 2013. Sepsis-induced immunosuppression: From cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 13(12):862–874. doi:10.1038/nri3552.

Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BD, Tinsley KW, Cobb JP, Matuschak GM, Buchman TG, Karl IE. 1999. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med.* 27(7):1230–1251.

Innocenti F, Tozzi C, Donnini C, De Villa E, Conti A, Zanobetti M, Pini R. 2017. SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity. *Intern Emerg Med.* 13(3):405–412. doi:10.1007/s11739-017-1629-5.

Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. 2009. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med.* 37(5):1649–1654. doi:10.1097/CCM.0B013E31819DEF97.

Jordan L, Brainard B. 2011a. Triage in the veterinary emergency room : part 1. *Vet Nurse.* 2(9):504–509.

Jordan L, Brainard B. 2011b. Triage in the veterinary emergency room: part 2. *Vet Nurse.* 2(10):560–566. doi:10.12968/vetn.2011.2.10.560.

Kallet AJ, Cowgill PHK. 1997. Comparison of blood pressure measurements obtained in dogs by use of indirect oscillometry in a veterinary clinic versus at home. *J Am Vet Med Assoc.* 210(5):651–654.

Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. 2015. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 372(17):1629–1638. doi:10.1056/nejmoa1415236.

Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. 2014. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA - J Am Med Assoc.* 311(13):1308–1316. doi:10.1001/jama.2014.2637.

Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, Delaforcade-Buress AM, Berg JR, Silverstein DC, Montealegre CD, Ari Jutkowitz L, Adamantos S, Ovbey DH, et al. 2010. Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003-2007). *J Am Vet Med Assoc.* 236(1):83–87. doi:10.2460/javma.236.1.83.

King EG, Bauzá GJ, Mella JR, Remick DG. 2014. Pathophysiologic mechanisms in septic shock. *Lab Investig.* 94(1):4–12. doi:10.1038/labinvest.2013.110.

Klainbart S, Agi L, Bdolah-Abram T, Kelmer E, Aroch I. 2017. Clinical, laboratory, and hemostatic findings in cats with naturally occurring sepsis. *J Am Vet Med Assoc.* 251(9):1025–1034. doi:10.2460/javma.251.9.1025.

Kohen CJ, Hopper K, Kass PH, Epstein SE. 2018. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration, base deficit, pH, and anion gap in canine and feline emergency patients. *J Vet Emerg Crit Care.* 28(1):54–61. doi:10.1111/vec.12676.

Kumar Anand, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, et al. 2006. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 34(6):1589–1596. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9.

Kuzi S, Segev G, Haruvi E, Aroch I. 2010. Plasma antithrombin activity as a diagnostic and prognostic indicator in dogs: A retrospective study of 149 dogs. *J Vet Intern Med.* 24(3):587–596. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0497.x.

Laforcade AM De, Rozanski EA, Freeman LM, Li W. 2008. Serial Evaluation of Protein C and Antithrombin in Dogs with Sepsis. *J Vet Intern Med.* 22:26–30. doi:10.1111/j.1939-1676.2007.0021.x.

Lee SM, An WS. 2016. New clinical criteria for septic shock: Serum lactate level as new emerging vital sign. *J Thorac Dis.* 8(7):1388–1390. doi:10.21037/JTD.2016.05.55.

Levy MM, Evans LE, Rhodes A. 2018. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med.* 46(6):997–1000. doi:10.1097/CCM.00000000000003119.

Lewis DH, Chan DL, Armitage-Chan E, Garden OA. 2012. The Immunopathology of Sepsis: Pathogen Recognition, Systemic Inflammation, the Compensatory Anti-Inflammatory Response, and Regulatory T Cells. *Vet Tech Man Small Anim Emerg Crit Care.* 26(3):457–482. doi:10.1111/j.1939-1676.2012.00905.x.

Liu Z, Meng Z, Li Y, Zhao J, Wu S, Gou S, Wu H. 2019. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 27(1):1–10. doi:10.1186/s13049-019-0609-3.

Luschini MA, Fletcher DJ, Schoeffler GL. 2010. Incidence of ionized hypocalcemia in septic dogs and its association with morbidity and mortality: 58 cases (2006-2007). *J Vet Emerg Crit Care.* 20(4):406–412. doi:10.1111/j.1476-4431.2010.00553.x.

Macdonald SPJ, Arendts G, Fatovich DM, Brown SGA. 2014. Comparison of PIRO, SOFA, and MEDS scores for predicting mortality in emergency department patients with severe sepsis and septic shock. *Acad Emerg Med.* 21(11):1257–1263. doi:10.1111/acem.12515.

Maitra S, Som A, Bhattacharjee S. 2018. Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies. *Clin Microbiol Infect.* 24(11):1123–1129. doi:10.1016/J.CMI.2018.03.032.

Marik PE, Taeb AM. 2017. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. *J Thorac Dis.* 9(4):943–945. doi:10.21037/jtd.2017.03.125.

Mathews K. 2006. Sepsis/Septic Shock. In: Mathews K, editor. *Veterinary Emergency and Critical Care Manual.* Ontario: Lifelearn. p. 588–596.

Mathews KA. 2006. Triage. In: Mathews K, editor. *Veterinary Emergency and Critical Care Manual.* Ontario: Lifelearn. p. 4–8.

McGowan E, Silverstein D. 2015. Systemic Inflammatory Response Syndrome & Sepsis, Part 2: Stabilization & Treatment. *Today's Vet Pract.* 5(3):36–42. <https://todaysveterinarypractice.com/systemic-inflammatory-response-syndrome-sepsis-part-2-stabilization-treatment/>.

Mizock BA. 2009. The Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Disease-a-Month.* 55(8):476–526. doi:10.1016/j.disamonth.2009.04.002. <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2009.04.002>.

Montealegre F, Lyons BM. 2021. Fluid Therapy in Dogs and Cats With Sepsis. *Front Vet Sci.* 8(February):1–12. doi:10.3389/fvets.2021.622127.

Moshage H. 1997. Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol.* 181(3):257–266. doi:10.1002/(SICI)1096-9896(199703)181:3<257::AID-PATH756>3.0.CO;2-U.

Newfield A. 2019. Triage and Initial Assessment of the Emergency Patient. In: Norkus C, editor. *Veterinary Technician's Manual for Small Animal Emergency and Critical Care.* 2nd ed. Monroeville: John Wiley & Sons, Inc. p. 3–16.

Okano S, Yoshida M, Fukushima U, Higuchi S, Takase K, Hagio M. 2002. Usefulness of systemic inflammatory response syndrome criteria as an index for prognosis judgement. *Vet Rec.* 150(8):245–246. doi:10.1136/vr.150.8.245.

Ortolani JM, Bellis TJ. 2021. Evaluation of the quick sequential organ failure assessment score plus lactate in critically ill dogs. *J Small Anim Pract.* 62(10):874–880. doi:10.1111/jsap.13381.

Osterbur K, Mann FA, Kuroki K, Declue A. 2014. Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Humans and Animals. *J Vet Intern Med.* 28(4):1141–1151. doi:10.1111/jvim.12364.

Porter AE, Rozanski EA, Sharp CR, Dixon KL, Price LL, Shaw SP. 2013. Evaluation of the shock index in dogs presenting as emergencies. *J Vet Emerg Crit Care.* 23(5):538–544. doi:10.1111/vec.12076.

Prata SA. 2017. Modelo canino para sépsis: contribuição para a classificação e estratificação em doentes sépticos. [Dissertação de Mestrado]. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.

Pretzer SD. 2008. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology.* 70(3):359–363. doi:10.1016/J.THERIOGENOLOGY.2008.04.028.

Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher D V. 2017. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA - J Am Med Assoc.* 317(3):290–300. doi:10.1001/jama.2016.20328.

Reineke E. 2015. Evaluation and Triage of the Critically Ill Patient. In: Silverstein D, Hopper K, editors. *Small Animal Critical Care Medicine.* 2nd ed. Missouri: Elsevier. p. 1–7.

Resuscitation Council UK. 2015. The ABCDE Approach . [accessed 2021 Jul 2]. <https://www.resus.org.uk/library/abcde-approach>.

Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, et al. 2017. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 43(3):304–377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6.

Ripanti D, Dino G, Farca MA. 2012. Application of the Sequential Organ Failure Assessment Score to predict outcome in critically ill dogs: Preliminary results. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 154(8):325–330. doi:10.1024/0036-7281/a000356.

Rodrigues L, Branco S, Viegas I, Ferreira A, Martins A. 2018. The prognostic value of abnormal coagulation times in dogs that are at risk of developing sepsis. *J Vet Emerg Crit Care.* 28(S1):S17.

Rosenstein PG, Tennent-Brown BS, Hughes D. 2018. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 1: Physiology, pathophysiology, and measurement. *J Vet Emerg Crit Care.* 28(2):85–105. doi:10.1111/vec.12708.

Rozanski EA, Rush JE. 2013. Sepsis/Septic Shock. In: *Small Animal Emergency and Critical Care Medicine.* Boca Raton: Taylor & Francis Group. p. 17–18.

Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. 2018. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 153(3):646–655. doi:10.1016/j.chest.2017.12.015.

Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, et al. 2016. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc.* 315(8):762–774. doi:10.1001/jama.2016.0288.

Sharp CR. 2019. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis and Multiple Organ Dysfunction Syndrome. In: Drobatz KJ, Hopper K, Rozanski E, Silverstein DC, editors. *Textbook of Small Animal Emergency Medicine.* 1st ed. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. p. 1030–1037.

Shetty A, MacDonald SPJ, Williams JM, van Bockxmeer J, de Groot B, Esteve Cuevas LM, Ansems A, Green M, Thompson K, Lander H, et al. 2017. Lactate ≥ 2 mmol/L plus qSOFA improves utility over qSOFA alone in emergency department patients presenting with suspected sepsis. *EMA - Emerg Med Australas.* 29(6):626–634. doi:10.1111/1742-6723.12894.

Sigrist N. 2019. Triage. In: Drobatz K, Hopper K, Rozanski E, Silverstein D, editors. *Textbook of Small Animal Emergency Medicine.* Vol. 1. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. p. 6–10.

Silverstein D. 2015. Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis, Part 1: Recognition and Diagnosis. *Today's Vet Pract.* 5(1):38–44. <https://todaysveterinarypractice.com/systemic-inflammatory-response-syndrome-sepsis-part-1-recognition-diagnosis/>.

Silverstein D, Otto CM. 2012. Sepsis. In: Greene CE, editor. *Infectious Diseases of the dog and the cat.* 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier. p. 359–369.

Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, et al. 2016. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc.* 315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.

Songsangjinda T, Khwannimit B. 2018. Comparison of severity score models based on different sepsis definitions to predict in-hospital mortality among sepsis patients in the Intensive Care Unit. *Med Intensiva.* 44(4):226–232. doi:10.1016/j.medin.2018.12.004. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.004>.

Sprung CL, Schein RMH, Balk RA. 2016. The new sepsis consensus definitions: the good, the bad and the ugly. *Intensive Care Med.* 42(12):2024–2026. doi:10.1007/S00134-016-4604-0.

Stastny T, Koenigshof AM, Brado GE, Chan EK, Levy NA. 2021. Retrospective evaluation of the prognostic utility of quick sequential organ failure assessment scores in dogs

with surgically treated sepsis (2011-2018): 204 cases. *J Vet Emerg Crit Care*.(March):1–7. doi:10.1111/vec.13101.

Stearns-Kurosawa DJ, Osuchowski MF, Valentine C, Kurosawa S, Remick DG. 2011. The pathogenesis of sepsis. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 6:19–48. doi:10.1146/annurev-pathol-011110-130327.

Stevenson CK, Kidney BA, Duke T, Snead ECR, Mainar-jaime RC, Jackson ML. 2007. Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. 36(3):234–239.

Summers AM, Culler C, Yaxley PE, Guillaumin J. 2021. Retrospective evaluation of the use of hydrocortisone for treatment of suspected critical illness–related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in dogs with septic shock (2010–2017): 47 cases. *J Vet Emerg Crit Care*. 31(3):371–379. doi:10.1111/vec.13037.

Summers AM, Vezzi N, Gravelyn T, Culler C, Guillaumin J. 2021. Clinical features and outcome of septic shock in dogs: 37 Cases (2008-2015). *J Vet Emerg Crit Care*. 31(3):360–370. doi:10.1111/vec.13038.

Sykes JE, Epstein S. 2014. Infections of the Cardiovascular System. In: Sykes JE, editor. *Canine and Feline Infectious Diseases*. St. Louis, Missouri: Elsevier. p. 830–846.

Tamura Y, Nomura A, Yoshida S, Tada H, Sakata K, Iino K, Furusho H, Takamura M, Takemura H, Yamagishi M, et al. 2019. Quick sepsis-related organ failure assessment score as a possible predictor for in-hospital adverse events in infective endocarditis. *Acute Med Surg*. 6(2):138–144. doi:10.1002/ams2.393.

Thomas E, Boller E. 2018. Assessment and treatment of shock. In: LG K, A B, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. 3rd ed. Aberystwyth: British Small Animal Veterinary Association. p. 17–28.

Troia R, Mascalzoni G, Calipa S, Magagnoli I, Dondi F, Giunti M. 2019. Multiorgan dysfunction syndrome in feline sepsis: prevalence and prognostic implication. *J Feline Med Surg*. 21(6):559–565. doi:10.1177/1098612X18792106.

Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. 1996. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 22(7):707–710. doi:10.1007/BF01709751.

Walters AM, O'Brien MA, Selmic LE, McMichael MA. 2017. Comparison of clinical findings between dogs with suspected anaphylaxis and dogs with confirmed sepsis. *JAVMA*. 251(6):681–688. doi:10.2460/javma.251.6.681.

Weiss DJ, Rashid J. 1998. The Sepsis-Coagulant Axis: A Review. *J Vet Intern Med*. 12:317–324.

Wilkins PA, Otto CM, Baumgardner JE, Dunkel B, Bedenice D, Paradis MR, Staffieri F, Syring RS, Slack J, Grasso S, et al. 2007. Acute lung injury and acute respiratory distress syndromes in veterinary medicine: Consensus definitions: The Dorothy Russell Havemeyer Working Group on ALI and ARDS in Veterinary Medicine: State-of-the-Art Review. *J Vet Emerg Crit Care*. 17(4):333–339. doi:10.1111/j.1476-4431.2007.00238.x.

Zhang Y, Luo H, Wang H, Zheng Z, Ooi OC. 2020. Validation of prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among cardiac-, thoracic-, and vascular-surgery patients admitted to a cardiothoracic intensive care unit. *J*

Card Surg. 35(1):118–127. doi:10.1111/jocs.14331.

Zollo AM, Ayoob AL, Prittie JE, Jepson RD, Lamb KE, Fox PR. 2019. Utility of admission lactate concentration, lactate variables, and shock index in outcome assessment in dogs diagnosed with shock. *J Vet Emerg Crit Care*. 29(5):505–513. doi:10.1111/vec.12868.

Anexos

Anexo 1 – Questionário de Triage implementado no HEV-FMV e utilizado para recolha de dados para o estudo.



Data: __/__/__

Questionário de Triage

Dados do Paciente					
Nome:	_____	NºGuruvet:	_____	Proprietário:	_____
Espécie:	_____	Raça:	_____	Idade:	_____
Sexo:	_____	Peso:	_____		

Razão da visita: _____

Exame Geral:

Mucosas
TRC
FC
FR
Pulso
Hidratação
Temperatura
Palpação abd.
Atitude

Parâmetros Quick SOFA:

	T0h:	T4h:	T8h:
FR			
PAS			
Estado Mental* (A, V, D ou S)			
Lactato			

* A- Alerta (normal) V- Só responde à voz/chamada D- Só responde à dor S- Sem resposta

Tem alguma doença crónica?/ história de doenças?/Qual? _____
Faz medicação habitualmente?/ Qual (dose, frequência)? _____
Tem alergias/já fez reação adversa a algum medicamento? _____
Houve alguma mudança de habitat/alimentação? _____
Convive com mais animais? _____ Estão saudáveis? _____

Gastrointestinal

Anorexia? <input type="checkbox"/>	Hipersalivação? <input type="checkbox"/>	Ingeriu algo estranho? <input type="checkbox"/>	Há menos de 2h? <input type="checkbox"/>	Vomitou? <input type="checkbox"/>
O que ingeriu/Quantidade? _____		Tem dificuldade em defecar? <input type="checkbox"/>		
Vomita? <input type="checkbox"/>	Tem sangue? <input type="checkbox"/>	Há quanto tempo? _____	Quantas vezes/dia? _____	
Diarreia? <input type="checkbox"/>	Tem sangue? <input type="checkbox"/>	Há quanto tempo? _____	Quantas vezes/dia? _____	

Genito-urinário

Tem dificuldade/dor em urinar? <input type="checkbox"/>	Há quanto tempo não urina? _____	Tem sangue na urina? <input type="checkbox"/>		
Poliúria? <input type="checkbox"/>	Polidipsia? <input type="checkbox"/>	Oligúria? <input type="checkbox"/>	Tem história de cálculos? <input type="checkbox"/>	Tem história de infeções? <input type="checkbox"/>
Tem corrimento vulvar? <input type="checkbox"/>	Quando foi o último cio? _____	Tem corrimento prepucial? <input type="checkbox"/>		

Cardiorespiratório/ Circulatório

Tosse? <input type="checkbox"/>	Espirros? <input type="checkbox"/>	Dispneia? <input type="checkbox"/>	Intolerância ao exercício? <input type="checkbox"/>	Síncope? <input type="checkbox"/>	Hemorragias? <input type="checkbox"/>
---------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	---	-----------------------------------	---------------------------------------

Neurológico/Ortopédico

Nistagmus? <input type="checkbox"/>	Convulsões? <input type="checkbox"/>	Anisocoria? <input type="checkbox"/>	Tremores? <input type="checkbox"/>	Hiperexcitabilidade? <input type="checkbox"/>
Rigidez do pescoço? <input type="checkbox"/>	Ataxia? <input type="checkbox"/>	Claudicação? <input type="checkbox"/>	Fraturas? <input type="checkbox"/>	Alterações comportamentais? <input type="checkbox"/>

Observações: _____

(Colocar um X nos espaços correspondentes aos sinais clínicos apresentados pelo animal)