

Flávia Batista Barbosa de Sá Diaz

**ACURÁCIA DOS ESCORES DE ALERTA PRECOCE E DE DISFUNÇÃO
ORGÂNICA PARA PREDIZER DESFECHOS DESFAVORÁVEIS EM PACIENTES
COM COVID-19 OU COM SUSPEITA DE SEPSE**

Universidade Federal de Minas Gerais

Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Belo Horizonte-MG

2021

Flávia Batista Barbosa de Sá Diaz

ACURÁCIA DOS ESCORES DE ALERTA PRECOCE E DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA PARA
PREDIZER DESFECHOS DESFAVORÁVEIS EM PACIENTES COM COVID-19 OU COM
SUSPEITA DE SEPSE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Orientador: Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade

Belo Horizonte - MG

2021

D542a Diaz, Flávia Batista Barbosa de Sá.
Acurácia dos Escores de Alerta Precoce e de Disfunção Orgânica para prever desfechos desfavoráveis em pacientes com COVID-19 ou com suspeita de Sepsis [manuscrito]. / Flávia Batista Barbosa de Sá Diaz. - - Belo Horizonte: 2021.
93f.: il.
Orientador (a): Marcus Vinícius Melo de Andrade.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Sepsis. 2. COVID-19. 3. Confiabilidade dos Dados. 4. Escores de Disfunção Orgânica. 5. Mortalidade Hospitalar. 6. Serviços Médicos de Emergência. 7. Equipe de Enfermagem. 8. Dissertação Acadêmica. I. Andrade, Marcus Vinícius Melo de. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WC 506

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Fabio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Humberto José Alves

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Profa. Valéria Maria Augusto

Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Coordenadora do Programa em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenadora do Programa em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto

Prof. Eduardo Garcia Vilela

Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Profa. Luciana Costa Faria

Profa. Luciana Diniz Silva

Profa. Maria de Lourdes de Abreu Ferrari

Profa. Suely Meireles Rezende

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

FOLHA DE APROVAÇÃO

ACURÁCIA DOS ESCORES DE ALERTA PRECOCE PARA PREDIZER DESFECHOS DESFAVORÁVEIS EM PACIENTES COM COVID-19 OU COMSUSPEITA DE SEPSE

FLÁVIA BATISTA BARBOSA DE SÁ DIAZ

Tese de Doutorado defendida e aprovada, no dia quinze de setembro de dois mil e vinte e um, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores doutores:

Marcus Vinicius Melo de Andrade – Orientador
UFMG

Cecilia Gómez Ravetti
UFMG

Vandack Alencar Nobre Júnior
UFMG

Fábio da Costa Carbogim
UFJF

Katiusse Rezende Alves
UFV

Belo Horizonte, 15 de setembro de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Cecilia Gomez Ravetti, Professora do Magistério Superior**, em 16/09/2021, às 15:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fábio da Costa Carbogim, Usuário Externo**, em 16/09/2021, às 16:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Katiusse Rezende Alves, Usuário Externo**, em 17/09/2021, às 22:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vandack Alencar Nobre Junior, Professor do Magistério Superior**, em 19/09/2021, às 14:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcus Vinicius Melo de Andrade, Professor do Magistério Superior**, em 23/09/2021, às 08:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0960514** e o código CRC **26F941F4**.

Referência: Processo nº 23072.248188/2021-60

SEI nº 0960514

RESUMO: Os escores de alerta precoce (EAP) foram desenvolvidos para que os profissionais da saúde pudessem identificar precocemente pacientes hospitalizados em deterioração clínica, prestar atendimento e assim evitar intercorrências como a parada cardiorrespiratória, admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) e morte. Entre os mais utilizados estão o *Modified Early Warning System* (MEWS) e o *National Early Warning Score* (NEWS). Os EAP assim como os escores de disfunção orgânica (EDO), *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *quick SOFA* (qSOFA) também podem ser utilizados para auxiliar profissionais no reconhecimento inicial da sepse, da gravidade do paciente e na predição da mortalidade pela mesma. Como os EAP são instrumentos já empregados na prática clínica dos profissionais de saúde, tem sido sugerido utiliza-los para identificar pacientes com Corona Virus Disease (COVID-19) em risco de evoluir com piores prognósticos como uso de ventilação mecânica, admissão em UTI e morte. No Brasil existe pouca referência científica sobre a utilização dos EAP e EDO em pacientes com suspeita de sepse e com COVID-19. Diante do exposto, o objetivo desse estudo foi avaliar a acurácia dos EAP (MEWS e/ou NEWS) e dos EDO (SIRS, SOFA e qSOFA) do paciente clínico na predição da admissão na UTI, uso de ventilação mecânica e mortalidade hospitalar por sepse e por COVID-19. Trata-se de um estudo observacional, realizado através da análise dos prontuários de pacientes assistidos em três unidades hospitalares de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Foram utilizados dois diferentes bancos de dados, um com dados de pacientes com suspeita de sepse (n=344) atendidos no PS (Banco 1) e outro com dados de pacientes com COVID-19 (n=183) atendidos no PS (Banco 2). Os resultados da pesquisa do primeiro banco sugerem que a acurácia dos EAP (MEWS, MEWS-2 e NEWS) foi semelhante a acurácia dos EDO (SOFA e qSOFA), para predizer a mortalidade hospitalar e admissão na UTI de pacientes com suspeita de sepse. Os resultados da pesquisa do segundo banco indicam que apesar do EAP (NEWS) não ter sido criado para ser utilizado como preditor de mortalidade e gravidade específico para pacientes com COVID-19, ele apresentou melhor acurácia para predizer uso de ventilação mecânica, admissão em UTI e mortalidade hospitalar do que o EDO (qSOFA) e a relação neutrófilo-linfócito (instrumento já validado e recomendado).

Palavras-chave: Sepse; COVID-19; Confiabilidade dos Dados; Escores de Disfunção Orgânica; Mortalidade Hospitalar; Serviços Médicos de Emergência; Equipe de Enfermagem.

ABSTRACT: Early warning scores (EWS) were developed so that health professionals could identify early hospitalized patients with clinical deterioration, provide care and thus avoid events such as cardiorespiratory arrest, transfer to intensive care units (ICU) and death. Among the most used are the Modified Early Warning System (MEWS) and the National Early Warning Score (NEWS). EWS as well as organ dysfunction scores (ODS), Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and quick SOFA (qSOFA), can also be used to assist professionals in the initial recognition of sepsis, the severity of the patient and the prediction of mortality from it. EWS are instruments already used in the clinical practice of health professionals, it has been suggested to use them to identify patients with Corona Virus Disease (COVID-19) at risk of progressing to worse prognoses such as use of mechanical ventilation, admission to the ICU and death. In Brazil, there is little scientific reference on the use of EWS and ODS in patients with suspected sepsis and with COVID-19. Given the above, the aim of this study was evaluate the accuracy of EAPs (MEWS and/or NEWS) and ODS (SIRS, SOFA and qSOFA) of clinical patients in predicting ICU admission, use of mechanical ventilation and hospital mortality from sepsis and COVID-19. This is an observational study, carried out through the analysis of medical records of patients assisted in three hospital units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Two different databases were used, one with data from patients with suspected sepsis (n=344) treated in the Emergency Department (Bank 1) and the other with data from patients with COVID-19 (n=183) treated in the Emergency Department (Bank 2). The results of the survey from the first bank suggest that the accuracy of the EWS (MEWS, MEWS-2 and NEWS) was similar to the accuracy of the ODS (SOFA and qSOFA) for predicting hospital mortality and admission to the ICU of patients with suspected sepsis. The results of the second bank survey indicate that although EWS (NEWS) was not designed to be used as a predictor of mortality and specific severity for patients with COVID-19, it had better accuracy for predicting use of mechanical ventilation, ICU admission and hospital mortality than the ODS (qSOFA) and the neutrophil-lymphocyte ratio (already validated and recommended instrument).

Keywords: Sepsis, COVID-19; Data Accuracy; Organ Dysfunction Scores; Hospital Mortality; Emergency Medical Services; Nursing, Team.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BPM	Batimentos por minuto
COVID-19	<i>Corona Virus Disease</i>
EAP	Escore de Alerta Precoce
ECG	Escala de Coma de Glasgow
EDO	Escore de Disfunção Orgânica
EWS	<i>Early Warning System</i>
FC	Frequência Cardíaca
FIO2	Fração Inspirada de Oxigênio
FR	Frequência Respiratória
IC	Intervalo de Confiança
IQ	Intervalo Interquartil
irpm	Incursões respiratórias por minuto
MEWS	<i>Modified Early Warning System</i>
NEWS	<i>National Early Warning Score</i>
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Parada Cardiorrespiratória
PCR	Proteína C Reativa
PS	Pronto Socorro
qSOFA	<i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
SPO2	Saturação Periférica de Oxigênio
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TRR	Time de Resposta Rápida
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	11
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	Objetivo Geral.....	15
2.2	Objetivos Específicos.....	15
3	DETALHAMENTO METODOLÓGICO.....	16
3.1	Detalhamento metodológico do banco de dados 1	16
3.2	Detalhamento metodológico do banco de dados 2.....	19
3.3	Aspectos éticos da pesquisa.....	21
4	REFERÊNCIAS.....	22
5	ARTIGO 1.....	26
6	ARTIGO 2.....	45
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62
8	APÊNDICES	63
8.1	APÊNDICE 1.....	63
8.2	APÊNDICE 2.....	83

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Mais da metade das paradas cardiorrespiratórias que ocorrem no ambiente intra-hospitalar resulta da insuficiência respiratória ou do choque hipovolêmico¹. A maioria destes acontecimentos é prenunciada por mudanças fisiológicas, tais como taquipnéia, taquicardia e hipotensão. Ainda é um desafio para os profissionais de saúde, identificar e estabilizar o paciente em deterioração fisiológica em tempo hábil nas enfermarias, pois a observação direta e monitorização dos sinais vitais do paciente neste cenário é menos frequente¹.

Sabe-se que se uma anormalidade fisiológica é detectada e prontamente corrigida, as chances de sobrevivência do paciente podem aumentar². Um estudo observacional demonstrou que aproximadamente um em cada cinco pacientes internados desenvolveu sinais vitais anormais, e mais de 50% desses eventos passaram despercebidos pela equipe de enfermagem¹. Além disso, os pacientes com sinais vitais anormais tiveram taxa de mortalidade em 30 dias três vezes maior do que aqueles que apresentaram sinais vitais normais¹.

Logo, na tentativa de melhorar a segurança do paciente através da prevenção de eventos como a parada cardiorrespiratória (PCR), a admissão não prevista de uma unidade não intensiva para uma intensiva e a mortalidade, foi criado o time de resposta rápida (TRR)³.

O TRR é composto por médicos e/ou enfermeiras com experiência em cuidado crítico e de emergência, que atuam na detecção precoce e tratamento dos sinais de deterioração fisiológica do paciente. Uma revisão sistemática com metanálise demonstrou que a implantação do TRR está associada com a redução da mortalidade hospitalar e da PCR em unidades de cuidado não intensivo⁴.

Nesse sentido, quando um membro da equipe de saúde percebe algum alerta de alteração dos dados fisiológicos que coloque em risco a vida do paciente, ele deverá solicitar a avaliação do TRR. Para sistematizar e padronizar a identificação dos sinais de deterioração fisiológica do paciente é sugerido utilizar um escore de alerta precoce (EAP), que funciona como um mecanismo de ativação (gatilho) do TRR^{2, 5}.

Os EAP's foram introduzidos pela primeira vez em 1997 no Reino Unido⁶, e a partir daí vários modelos de sistemas surgiram, embora apresentassem pouca evidência da validade dos mesmos na identificação de pacientes em risco iminente de morte⁵. Um dos primeiros EAP's criados foi o *Early Warning System* (EWS) que posteriormente foi modificado, sendo então chamado de *Modified Early Warning System* (MEWS). O MEWS passou a ser amplamente utilizado no Reino Unido⁷ (Figura 1). A Figura 1 mostra os parâmetros avaliados e a pontuação atribuída para cada nível de alteração.

	3	2	1	0	1	2	3
Systolic Blood pressure (mmHg)	<70	71-80	81-100	101-199		≥200	
Heart rate (bpm)		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥130
Respiratory rate (bpm)		<9		9-14	15-20	21-29	≥30
Temperature (°C)		<35		35-38.4		≥38.5	
AVPU score				Alert	Reacting to Voice	Reacting to Pain	Unresponsive

Figura 1 – MEWS. Fonte: Subbe et al., 2001⁸.

Em 2012, vários especialistas se reuniram na tentativa de padronizar um único EAP que pudesse ser usado em todo Reino Unido, e assim foi criado o *National Early Warning Score* (NEWS). Até o momento não existe um consenso sobre qual seria o melhor EAP, embora alguns estudos apontem que NEWS apresenta maior sensibilidade e especificidade na identificação de deterioração clínica⁹.

O NEWS (Figura 2) é gerado a partir dos resultados de parâmetros fisiológicos aferidos pela equipe de enfermagem à beira leito do paciente hospitalizado (pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, uso de oxigênio suplementar, temperatura e nível de consciência)⁹. Atualmente o NEWS encontra-se em sua segunda versão, sendo chamado de NEWS-2 (Figura 3)¹⁰.

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	
Systolic BP	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Heart Rate	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P, or U

Figura 2- NEWS. Fonte: *Royal College of Physicians*, 2012⁹.

Physiological parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO ₂ Scale 1 (%)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO ₂ Scale 2 (%)	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥39.1	

Figura 3- NEWS-2. Fonte: *Royal College of Physicians*, 2017¹⁰.

Um estudo longitudinal observacional realizado no Reino Unido com o objetivo de avaliar o desempenho do NEWS com relação à previsão de eventos adversos em um serviço de emergência evidenciou que o mesmo foi um bom preditor de risco para deterioração clínica do paciente, admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e mortalidade¹¹. Da mesma forma, o MEWS também foi apontado por alguns estudos como um bom preditor destes riscos¹²⁻¹⁴.

Atualmente tem se recomendado também o uso dos EAP's em pacientes que necessitam de uma triagem mais rigorosa para receberem acompanhamento e tratamento precoces, como pacientes com sepse ou com *Corona Virus Disease* (COVID-19)^{10,15}.

Outros sistemas de pontuação mais complexos que os EAP's são utilizados para auxiliar os profissionais de saúde no reconhecimento inicial da sepse e na predição da mortalidade pela mesma. Estes sistemas são chamados escores de disfunção orgânica (EDO), destacando-se entre eles o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e a *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Estes instrumentos incorporam exames laboratoriais para detectar a disfunção orgânica, o que acaba os tornando mais complexos de aplicar na prática clínica¹⁶.

Outro EDO, recentemente proposto foi o *Quick SOFA* (qSOFA) que é um instrumento mais simples e facilmente aplicável, pois mede apenas três parâmetros fisiológicos já contidos nos EAP's (pressão arterial, frequência respiratória e nível de consciência)¹⁶. Um estudo de coorte retrospectivo realizado nos Estados Unidos, demonstrou que o qSOFA é um instrumento facilitador na triagem precoce da sepse¹⁶. Evidências recentes também apontaram que o qSOFA pode ser utilizado em pacientes com COVID-19 para predizer desfechos desfavoráveis¹⁷.

Além do qSOFA, foram desenvolvidos e validados alguns instrumentos específicos para estratificar o risco do paciente com COVID-19 evoluir para desfechos desfavoráveis, como admissão no UTI, uso de ventilação mecânica e morte¹⁸⁻¹⁹. Uma metáanálise sugeriu que a razão de neutrófilos para linfócitos (RNL), um marcador inflamatório presente no sangue periférico, tem comprovadamente boa acurácia para prever a gravidade da COVID-19 e sua mortalidade. O mesmo tem sido utilizado com frequência devido ao seu fácil acesso e rápido cômputo em pacientes hospitalizados⁽²⁰⁾. Contudo, há poucas evidências sobre o desempenho e a acurácia de instrumentos que já são rotineiramente empregados na prática clínica, como o NEWS e o qSOFA para prever estes desfechos²¹⁻²².

Assim sendo, pouco se sabe sobre o comportamento dos EAP's e EDO's nos serviços de saúde de países em desenvolvimento. No Brasil existem poucos estudos científicos sobre a utilização dos EAP's²³⁻²⁵. Além disso, não se sabe se os EAP's comparados aos demais instrumentos já utilizados no cenário internacional seriam instrumentos acurados para prever mortalidade em pacientes com sepse e com COVID-19.

Considerando que os EAP's e o qSOFA são instrumentos de fácil aplicação e já são rotineiramente empregados na prática clínica hospitalar, questiona-se: os EAP's e EDO's são instrumentos acurados para prever desfechos desfavoráveis como mortalidade hospitalar e admissão em UTI de pacientes clínicos com sepse e com COVID-19 nos serviços de saúde brasileiros? São acurados para prever uso de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19?

Os achados do presente estudo poderão contribuir para avanços no conhecimento da área da saúde no sentido de demonstrar que o uso de escores já empregados rotineiramente na prática clínica dos profissionais de saúde podem auxiliá-los a identificarem precocemente os pacientes com sepse ou com COVID-19 que são mais graves e que possuem risco elevado para deterioração clínica e morte.

Esta tese irá apresentar nas seções seguintes o detalhamento metodológico e a produção científica gerada a partir de um projeto de pesquisa intitulado "Validação e Avaliação dos Sistemas de Alerta Precoce: MEWS e NEWS" sob o formato de dois artigos. O primeiro artigo tem como objetivo comparar a acurácia dos EAP's (MEWS, NEWS-2) com os EDO's (SIRS, SOFA e qSOFA) para prever a mortalidade hospitalar e transferência para UTI de pacientes com suspeita de sepse admitidos no Pronto Socorro (PS). O segundo artigo tem como objetivo verificar a acurácia do NEWS, qSOFA e da Relação Neutrófilo-Linfócito para prever mortalidade hospitalar, admissão na UTI e uso de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 admitidos no PS.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Avaliar a acurácia dos EAP's (MEWS e/ou NEWS) e dos EDO's (SIRS, SOFA e qSOFA) do paciente clínico na predição da admissão na UTI, uso de ventilação mecânica e mortalidade hospitalar por sepse e por COVID-19.

2.2 Objetivos Específicos

- Comparar a acurácia entre os EAP (MEWS e NEWS) e os EDO (SIRS, SOFA e qSOFA) para prever admissão na UTI e mortalidade hospitalar de pacientes com suspeita de sepse admitidos no PS.
- Verificar a acurácia do NEWS, qSOFA e da Relação Neutrófilo-Linfócito para prever mortalidade hospitalar, admissão na UTI e uso de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 admitidos no PS.

3. DETALHAMENTO METODOLÓGICO

Estudo observacional, transversal, realizado com dados secundários, através da análise retrospectiva e documental dos prontuários dos pacientes internados na rede hospitalar Mater Dei de Saúde, de Belo Horizonte, Minas Gerais.

A rede Mater Dei de Saúde é uma instituição privada composta por três unidades hospitalares gerais que possuem serviços de PS, UTI, centro cirúrgico e internações por diversas especialidades. O PS atende anualmente uma média de 401 mil consultas por unidade hospitalar e possui uma média anual de 30900 internações. A instituição possui o certificado de excelência nível 3 da Organização Nacional de Acreditação, é acreditado pela *National Integrated Accreditation for Healthcare Organizations* e pela *Joint Commission International* e faz parte da Rede Brasileira de Hospitais Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os dados, informações e evoluções dos pacientes atendidos nesta instituição são armazenados no prontuário eletrônico do paciente, utilizando o sistema de gestão hospitalar MV Soul.

Foram utilizados dois diferentes bancos de dados, um com dados de pacientes com suspeita de sepse atendidos no PS (Banco de Dados 1) e outro com dados de pacientes com diagnóstico de COVID-19 atendidos no PS. Os bancos possuíam diferentes variáveis dependentes e independentes, que foram coletadas de acordo com o objetivo da pesquisa. A coleta de dados foi realizada nos meses de outubro de 2019 a janeiro de 2020 para o banco de dados 1 e entre maio a agosto de 2020 para o banco de dados 2.

3.1 Detalhamento metodológico do banco de dados 1

No Banco de Dados 1 foram coletadas informações do prontuário dos pacientes utilizando um instrumento construído pelos pesquisadores (APÊNDICE I) contendo os seguintes dados:

- 1- características dos pacientes: idade, sexo, estado civil, escolaridade, ocupação, religião, tempo de internação hospitalar, índice de Comorbidade de Charlson, classificação de risco segundo o protocolo Manchester;
- 2- escores e os parâmetros fisiológicos isolados que compõem os mesmos: MEWS, NEWS-2, SIRS, SOFA, qSOFA, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), nível de consciência segundo o acrônimo ACVDI (A: alerta, C: confuso, V: responde apenas à solicitação verbal, D: responde ao estímulo doloroso; I: inconsciente/irresponsivo), escala de coma de Glasgow (ECG),

temperatura, saturação periférica de oxigênio (SPO₂), uso de oxigenoterapia suplementar e fração inspirada de oxigênio (FIO₂);

3- parâmetros laboratoriais e bioquímicos: contagem de leucócitos totais, plaquetas, PH sanguíneo, razão da pressão parcial de oxigênio (PO₂) por FIO₂ (PO₂/FiO₂), lactato, glicose sérica, bilirrubina total, creatinina e proteína C reativa (PCR);

4- variáveis relacionadas ao protocolo de sepse: pacote de uma hora do Sepse 3 (medição do lactato, coleta de culturas, início dos antibióticos, ressuscitação volêmica e uso de drogas vasoativas em caso de hipotensão arterial);

5- variáveis relacionadas ao desfecho destes pacientes: transferência para UTI e mortalidade hospitalar.

Foram incluídos no estudo pacientes clínicos com suspeita de sepse admitidos no PS no período de 2018 e 2019 e que foram posteriormente internados na instituição da pesquisa. Foram excluídas pacientes gestantes, menores de 18 anos e aqueles que não tiveram todos os dados dos EAP coletados na admissão do PS.

A rede Mater Dei de Saúde possui uma equipe formada por médicos e enfermeiros que se reúnem semanalmente para discutir os casos suspeitos de infecção e sepse atendidos no PS. Todos pacientes com suspeita de infecção que utilizaram antibiótico em até uma hora no PS são investigados por esta equipe a fim de confirmar ou não a sepse. Segundo um levantamento feito por esta equipe na instituição da pesquisa, foram atendidos no PS 250 casos suspeitos de infecção no ano de 2018 e 383 casos em 2019, um total de 633 casos neste período. Dentro desta população foi selecionada uma amostra dos primeiros 344 atendimentos de casos suspeitos de sepse que atenderam a todos os critérios de inclusão deste estudo. Considerou-se como caso suspeito de sepse, os pacientes investigados pela equipe de sepse da instituição e a presença deste questionamento descrito pelo profissional médico na hipótese diagnóstica no prontuário de atendimento do paciente no PS.

Um tamanho amostral de 344 pacientes, sendo 64 que foram a óbito e 280 que não foram, obteve 91% de poder estatístico para detectar uma diferença de 0,13 entre as acurácias das curvas do MEWS/NEWS²⁶⁻²⁷ e do SOFA, considerando que o valor da acurácia encontrada na literatura para o SOFA foi de aproximadamente 0,80 (mediana de 0,69 a 0,90)²⁸⁻²⁹. Aplicou-se o teste z-bilateral a um nível de significância de 0,05 no software PASS 11³⁰.

Foram calculados três EAP nesta pesquisa, dois já validados (MEWS e NEWS-2) e outro utilizado pela instituição participante desta pesquisa (nomeado como MEWS-2), ainda não validado. A tabela 1 mostra as variáveis que compõem o MEWS e MEWS-2. Todos os pacientes assistidos no PS tinham o MEWS-2 aferido.

Tabela 1: Variáveis que compõem o MEWS e MEWS-2 e suas respectivas pontuações para calcular estes escores.

Pontuação	3	2	1	0	1	2	3
FC 1		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥ 130
FC 2		<40	41-50	51-100	101-110	111-119	≥ 120
FR 1		< 9		9 a 14	15-20	21-29	≥30
FR 2		< 9		9 a 14	15-20	21-29	≥ 30
PAS 1	≤ 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
PAS 2	≤ 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
NC 1				0-Alerta	1-Resposta a voz	2-Resposta a dor	3-Inconsciente
NC 2				0-Alerta	1- Confuso	2-Resposta a dor	3-Inconsciente
Temperatura 1		< 35		35,1-38,4	≥38,5		
Temperatura 2		< 35		35,1-37,7	≥37,8		
SPO2 1	Não é aferida no MEWS						
SPO2 2	< 89						< 89

Legenda: O número 1 representa dados do MEWS e número 2 representa dados do MEWS-2.

Fonte: Instituição do estudo e Subbe et al., 2001¹³.

Os dados registrados nos EAP foram coletados pela equipe de enfermagem, sendo utilizados: termômetro digital para aferição da temperatura axilar, monitor cardíaco para aferição da FC e oxímetro de pulso para aferição da SPO2. Ressalta-se que a medição automatizada por aparelhos calibrados reduz a possibilidade de erros.

Os EDO foram calculados com os dados do MEWS-2 e com informações coletadas no prontuário destes pacientes durante sua admissão no PS.

A SIRS é definida pela presença de no mínimo dois dos sinais: temperatura axilar > 38,3° C ou < 36°C; FC > 90 bpm; FR > 20 incursões respiratórias por minuto (irpm) ou PaCO2 < 32 mmHg; leucócitos totais > 12.000/mm³ ou < 4.000/mm³ ou presença de > 10% de formas jovens (desvio à esquerda)¹⁶. O qSOFA é definido pela presença de no mínimo dois dos sinais: PAS menor ou igual a 100mmHg, FR maior ou igual a 22 irpm e qualquer alteração no nível de consciência¹⁶. A tabela 2 mostra as variáveis e pontuações do SOFA.

Tabela 2: Variáveis e pontuações do SOFA

Sistema	Escore (Pontuação)				
	0	1	2	3	4
Fisiológico					
Respiratório					
PaO2/FiO2	≥400(53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)		

mmHg (kPa)				<200 (26.7)	<100 (13.3)
				com suporte respiratório	com suporte respiratório
Coagulação					
Plaquetas (x 10 ³ /uL)	≥150	<150	<100	<50	<20
Hepático					
Bilirrubina mg/Dl (umol/L)	<1.2 (20)	1.2 –1.9 (20-32)	2.0- 5.9 (33-101)	6.0- 11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	PAM ≥ 70 mmHg	PAM<70 mmHg	Dopamina <5 ou Dobutamina (qualquer dose) ^b	Dopamina 5.1-15 ou epinefrina ≤0.1 ou noradrenalina ≤0.1 ^b	Dopamina >15 ou epinefrina >0.1 ou noradrenalina >0.1 ^b
Sistema nervoso central					
Escala de Coma de Glasgow (Pontos)	15	13- 14	10- 12	6- 9	<6
Renal					
Creatinina, mg/dL (umol/L)	<1.2 (110)	1.2- 1.9 (110-170)	2.0- 3.4 (171-299)	3.5- 4.9 (300-400)	>5.0 (440)
Saída de urina				<500	<200

Legenda:

PaO₂/FiO₂: Pressão parcial de oxigênio/fração de oxigênio inspirado

PAM: pressão arterial média

* As doses de catecolamina são administradas ug/Kg/min no mínimo 1 hora

Fonte: Traduzido de Singer et al, 2016¹⁶.

Os dados foram processados e analisados pelo software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows*, versão 23. Utilizou-se o teste de Shapiro Wilk para testar a hipótese de normalidade das variáveis. As variáveis numéricas foram apresentadas sob forma de mediana e intervalo interquartil (IQ) por apresentarem distribuição assimétrica e as variáveis categóricas sob forma de frequência absoluta e relativa.

Para avaliar e comparar a acurácia dos instrumentos, obteve-se a curva ROC, sensibilidade, especificidade e a razão de verossimilhança positiva e negativa, considerando o coeficiente de confiança de 95%. O ponto de corte dos instrumentos da pesquisa foi selecionado considerando um valor que maximizasse a sensibilidade e especificidade ao mesmo tempo,

considerando que os mesmos podem ser usados no auxílio da triagem ou da confirmação da sepse. Assim sendo, utilizou-se como ponto de corte o maior valor da soma da sensibilidade e especificidade. A razão de chances foi utilizada para medir a força de associação entre as variáveis com $p < 0,05$ do estudo (MEWS, MEWS-2, NEWS-2, SOFA e qSOFA) e o desfecho transferência para UTI e mortalidade hospitalar.

3.2. Detalhamento metodológico do banco de dados 2

No Banco de Dados 2 foram coletadas informações do prontuário dos pacientes utilizando um instrumento construído pelos pesquisadores (APÊNDICE I) contendo os seguintes dados:

- 1- características e perfil clínico dos pacientes: idade, sexo, estado civil, religião, escolaridade, ocupação, tempo de internação até a alta hospitalar e Índice de Comorbidade de Charlson;
- 2- escores preditivos e parâmetros vitais: NEWS, qSOFA, relação neutrófilo-linfócito (RNL), frequência Cardíaca, frequência Respiratória, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, nível de consciência que é mensurado pela escala “AVDI” (a letra A significa que o paciente está alerta, V que responde ao estímulo verbal, D que responde ao estímulo doloroso e I que está inconsciente) no NEWS e pela escala de coma de Glasgow no qSOFA. Além disso, temperatura axilar, saturação periférica de oxigênio (SPO₂), uso de oxigenoterapia suplementar e fração inspirada de oxigênio (FIO₂);
- 3- parâmetros laboratoriais, bioquímicos e exames de imagem: contagem de leucócitos totais, proteína C reativa (PCR), gasometria arterial, PO₂/FiO₂, sódio, potássio, cálcio, plaquetas, D-dímero, creatinina, coleta de culturas, e radiografia e tomografia computadorizada de tórax;
- 4- informações relacionadas ao paciente com COVID-19: sinais de resfriado, presença de dispneia, uso de antibiótico, uso de anticoagulantes, uso de corticóides, uso de cloroquina e complicações do COVID-19;
- 5- informações relacionadas ao desfecho destes pacientes: uso de ventilação mecânica (VM), admissão na UTI e mortalidade hospitalar.

Foram incluídos no estudo pacientes adultos (maiores de 18 anos) com diagnóstico de COVID-19 atendidos no PS durante os meses de fevereiro a junho de 2020 e posteriormente internados na instituição. O diagnóstico da doença foi confirmado pelo teste RT-PCR. Foram excluídos pacientes que não tiveram o NEWS coletado durante atendimento no PS ou que apresentaram dados faltantes durante o preenchimento do instrumento de coleta de dados pelos pesquisadores. Foram analisados os prontuários de todos os pacientes internados com COVID-19 (n=245), sendo excluídos 62 pacientes por apresentarem dados faltantes.

A amostra deste estudo foi composta por 183 pacientes dos quais 13 evoluíram a óbito e 170 não. O poder estatístico obtido para esta amostra foi de 84%. Este poder foi calculado por meio do teste Z bilateral a um nível de significância de 0,05, comparando-se as acurácias entre a curva ROC da variável NEWS da amostra com a curva ROC da variável NEWS da população, considerando que o valor de acurácia da população fosse de 0,90 e uma diferença significativa entre elas (tamanho de efeito) fosse de 0,20. O software utilizado para este cálculo foi o PASS 11⁽³⁰⁾.

A aferição e o cálculo do NEWS foram realizados pela equipe de enfermagem, sendo utilizados: termômetro digital para aferição da temperatura axilar, monitor cardíaco para aferição da PA e FC e oxímetro de pulso para aferição da SPO2. Vale ressaltar que a instituição da pesquisa já utiliza o NEWS na admissão do paciente atendido no PS. O qSOFA foi calculado pelos pesquisadores utilizando dados contidos no NEWS.

Os dados foram processados e analisados pelo software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows*, versão 23. Utilizou-se o teste de Shapiro Wilk para testar a hipótese de normalidade das variáveis. As variáveis numéricas foram apresentadas sob forma de mediana e intervalo interquartil (IQ), devido suas distribuições assimétricas, e as variáveis categóricas foram apresentadas em frequência absolutas e relativas.

Para avaliar e comparar a acurácia dos instrumentos, obteve-se a curva ROC, sensibilidade, especificidade, razão de verossimilhança positiva e negativa e a razão de chances, considerando o coeficiente de confiança de 95%.

O ponto de corte dos instrumentos da pesquisa foi selecionado considerando um valor que maximizasse a sensibilidade do instrumento por serem instrumentos que podem ser usados no auxílio da triagem de casos de COVID-19. Os pontos de cortes foram comparados com as pontuações estabelecidas na literatura científica para estes instrumentos utilizados em pacientes com deterioração clínica (NEWS), suspeita de sepse (qSOFA) e suspeita de COVID-19 (RNL): NEWS pontuação maior ou igual a 5 pontos (7), qSOFA pontuação maior ou igual a 2 pontos (10) e RNL pontuação maior ou igual a 4,5 (5).

3.3 Aspectos éticos da pesquisa

Os aspectos éticos estabelecidos na resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob o parecer de número 3.293.097 e pela instituição coparticipante da pesquisa sob o parecer de número 3.486.820.

4. REFERÊNCIAS

1. Kronick SL, Kurz MC, Lin S, Edelson DP, Berg RA, Billi JE et al. Part 4: Systems of Care and Continuous Quality Improvement. American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* [internet]. 2015 Nov 3;132(18 Suppl 2):S397-413. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26472992/>
2. Devita MA, Bellomo R, Hillmann K, Kellum J, Rotondi A, Teres, D. et al. Findings of the first consensus conference on medical emergency teams. *Crit Care Med*. 2006 Sep;34(9):2463-78. DOI: 10.1097/01.CCM.0000235743.38172.6E.
3. Davis DP, Aguilar SA, Graham PG, Lawrence B, Sell RE, Minokadeh A et al. A Novel Configuration of a Traditional Rapid Response Team Decreases Non-Intensive Care Unit Arrests and Overall Hospital Mortality. *J Hosp Med*. 2015 Jun;10(6):352-57. DOI: 10.1002/jhm.2338.
4. Solomon RS, Corwin GS, Barclay DC, Qussusi SF, Dannenberg MD. Effectiveness of Rapid Response Teams on Rates of In-Hospital Cardiopulmonary Arrest and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Hosp Med*. 2016 Jun;11(6):438-45. DOI: 10.1002/jhm.2554.
5. Odell M. Detection and management of the deteriorating ward patient: an evaluation of nursing practice. *J Clin Nurs*. 2015 Jan;24(1-2):173-82. DOI: 10.1111/jocn.12655.
6. Morgan R, Williams F, Wright M. An early warning scoring system for detecting developing critical illness. *Clin Intensive Care* 1997;8:100.
7. Kyriacos U, Jelsma J, Jordan S. Monitoring vital signs using early warning scoring systems: a review of the literature. *J Nurs Manag*. 2011 Apr;19(3):311-30. DOI: 10.1111/j.1365-2834.2011.01246.x.
8. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *QJM*. 2001; 94:521-26. DOI: 10.1093/qjmed/94.10.521.

9. Royal College of Physicians (RCP). National Early Warning Score (NEWS): Standardising the assessment of acute illness severity in the NHS. Report of a working party. RCP, London, [internet] 2012. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news>.
10. Royal College of Physicians (RCP). National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP [internet], 2017. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>
11. Alam N, Vegtinga IL, Houben E, Berkel BV, Vaughan L, Kramer MHH et al. Exploring the performance of the National Early Warning Score (NEWS) in a European emergency department. *Resuscitation*. 2015 May;90:111-15. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2015.02.011](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.02.011).
12. Smith GB, Prytherch DR, Schmidt PE, Featherstone PI. Review and performance evaluation of aggregate weighted 'track and trigger' systems. *Resuscitation*. 2008;77(2):170-79. DOI:10.1016/j.resuscitation.2007.12.004.
13. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *QJM*. 2001; 94:521-26. DOI: 10.1093/qjmed/94.10.521.
14. Ludikhuize, J, Smorenburg, SM, Rooij SE, Jonge E. Identification of deteriorating patients on general wards; measurement of vital parameters and potential effectiveness of vital parameters and potential effectiveness of the Modified Early Warning Score. *J Crit Care*. 2012 Aug;27(4):424.e7-13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.01.003.
15. Royal College of Physicians (RCP). NEWS-2 and deterioration in COVID-19 [internet]. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/news/news2-and-deterioration-covid-19>
16. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287.

17. Bradley P, Frost F, Tharmaratnam K, Wootton DG. Utility of established prognostic scores in COVID-19 hospital admissions: Multicentre prospective evaluation of CURB-65, NEWS2 and qSOFA. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1):1–9. DOI:[10.1136/bmjresp-2020-000729](https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000729).
18. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081–9. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.2033.
19. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020;370(September):1–13. DOI: 10.1136/bmj.m3339.
20. Li X, Liu C, Mao Z, Xiao M, Wang L, Qi S, et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):1–10. doi: 10.1186/s13054-020-03374-8.
21. Kostakis I, Smith GB, Prytherch D, Meredith P, Price C, Chauhan A, et al. The performance of the National Early Warning Score and National Early Warning Score 2 in hospitalised patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Resuscitation.* 2021;159(October 2020):150–7. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.10.039.
22. Bradley P, Frost F, Tharmaratnam K, Wootton DG. Utility of established prognostic scores in COVID-19 hospital admissions: Multicentre prospective evaluation of CURB-65, NEWS2 and qSOFA. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1):1–9. DOI:[10.1136/bmjresp-2020-000729](https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000729).
23. Montenegro SMSL, Miranda CH. Evaluation of the performance of the modified early warning score in a Brazilian public hospital. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(6):1428-34. DOI: [10.1590/0034-7167-2017-0537](https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0537).

24. Mendes TJM, Silveira LM, Silva LP, Stabile AM. Associação entre o acolhimento com classificação de risco, desfecho clínico e o escore Mews. *Rev Min Enferm.* 2018;22:e-1077. DOI: [10.5935/1415-2762.20180007](https://doi.org/10.5935/1415-2762.20180007).
25. Rocha TF, Neves JG, Viegas K. Modified early warning score: evaluation of trauma patients. *Rev Bras Enferm.* 2016;69(5):850-5. DOI: [10.1590/0034-7167-2015-0145](https://doi.org/10.1590/0034-7167-2015-0145).
26. Goulden R, Hoyle MC, Monis J, Railton D, Riley V, Martin P, et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J.* 2018;35(6):345–9. DOI: [10.1136/emered-2017-207120](https://doi.org/10.1136/emered-2017-207120)
27. Usman OA, Usman AA, Ward MA. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1490–7. DOI: [10.1016/j.ajem.2018.10.058](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.10.058)
28. Innocenti F, Tozzi C, Donnini C, De Villa E, Conti A, Zanobetti M, et al. SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity. *Intern Emerg Med.* 2018;13(3):405–12. DOI: [10.1007/s11739-017-1629-5](https://doi.org/10.1007/s11739-017-1629-5)
29. Kovach CP, Fletcher GS, Rudd KE, Grant RM, Carlbom DJ. Correction: Comparative prognostic accuracy of sepsis scores for hospital mortality in adults with suspected infection in non-ICU and ICU at an academic public hospital. *PLoS One.* 2019 Sep 16;14(9):e0222563. DOI: [10.1371/journal.pone.0222563](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222563). Erratum in: *PLoS One.* 2019 Oct 30;14(10):e0224780.
30. Hintze JL. Utah k. PASS 11 Quick Start manual. Power Analysis and Sample Size. System. Published by NCSS [Internet]. Available from: <http://ncss.wpengine.netdna-cdn.com/wp-content/uploads/2012/09/PASS11QuickStart.pdf>

5. ARTIGO 1

Título: Acurácia dos escores de alerta precoce e de disfunção orgânica para prever desfechos desfavoráveis na sepse

RESUMO: Objetivo: comparar a acurácia entre os escores de alerta precoce (EAP) e os escores de disfunção orgânica (EDO) para prever a mortalidade hospitalar e transferência para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de pacientes com suspeita de sepse admitidos no Pronto Socorro. **Métodos:** estudo observacional e retrospectivo que analisou prontuários de pacientes com suspeita de sepse admitidos no Pronto Socorro de três unidades hospitalares (n=344). Foram calculados os EAP (MEWS, MEWS-2 e NEWS-2) e os EDO (SIRS, SOFA e qSOFA). Para avaliar e comparar a acurácia dos instrumentos, obteve-se a curva ROC, sensibilidade, especificidade e razão de chances, considerando o nível de significância de 5%. **Resultados:** Para o desfecho transferência para o UTI, o instrumento que obteve maior área sob a curva ROC foi o MEWS-2 (0,637) e para o desfecho mortalidade hospitalar foi o SOFA (0,726). De forma geral, a força de associação entre os EAP e o desfecho transferência para UTI foi maior do que entre os EDO, sendo que o MEWS-2 apresentou o melhor resultado. A força de associação entre os escores e o desfecho mortalidade hospitalar apresentaram valores mais elevados do que no desfecho anterior, sendo que o SOFA foi a variável com melhores resultados, seguido do MEWS. **Conclusão:** A acurácia dos EAP (MEWS, MEWS-2 e NEWS) foi semelhante a acurácia dos EDO (SOFA e qSOFA) para prever a transferência para UTI e a mortalidade hospitalar de pacientes com suspeita de sepse.

Palavras-chave: Sepse; Deterioração Clínica; Escores de Disfunção Orgânica; Mortalidade; Confiabilidade dos dados.

Keywords: Sepsis; Clinical Deterioration; Organ Dysfunction Scores; Mortality; Data Accuracy.

INTRODUÇÃO

Estimativas apontam que a sepse é a principal causa de mortalidade e de doenças críticas em todo mundo⁽¹⁾. Trata-se de uma síndrome caracterizada por uma ou mais disfunções orgânicas causada(s) por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. Por apresentar uma biopatologia ainda incerta e ser dependente da resposta imunológica individual, ela pode desencadear uma variedade de sinais e sintomas clínicos, dificultando seu reconhecimento⁽¹⁾.

Como ainda não se dispõe de nenhum teste diagnóstico específico para detecção precoce da sepse, muitos instrumentos tem sido criados para auxiliar os profissionais de saúde a

identificarem precocemente a disfunção orgânica no paciente com suspeita de sepse e o risco de evoluírem para desfechos desfavoráveis, como admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e morte⁽¹⁾.

O último consenso para definição da sepse e choque séptico, conhecido como Sepse 3, recomendou o uso dos escores de disfunção orgânica (EDO) *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e/ou do quickSOFA (qSOFA) para identificar a presença de disfunção orgânica nestes pacientes e desaconselhou o uso dos critérios Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)⁽¹⁾.

O SOFA envolve a avaliação de parâmetros fisiológicos e exames laboratoriais do paciente, dependendo tempo e recursos laboratoriais para seu cálculo. A disfunção orgânica em pacientes com sepse pode ser confirmada por um aumento de pelo menos dois pontos no SOFA, o que está associado a uma mortalidade intra-hospitalar superior a 10%⁽¹⁾.

Já o qSOFA é um instrumento de rápida aplicação que demanda poucos recursos para o seu cálculo. Pacientes que apresentam pelo menos dois pontos no qSOFA são mais propensos a ter desfechos graves típicos da sepse⁽¹⁾.

Recentemente, o *National Health Service* do Reino Unido recomendou o uso dos escores de alerta precoce (EAP) para detectar a deterioração clínica em pacientes com suspeita de sepse⁽²⁾. Os escores mais utilizados são o *Modified Early Warning Score* (MEWS) e o *National Early Warning Score* (NEWS) que já está em sua segunda versão (NEWS-2)⁽²⁾. Os EAP são gerados a partir dos resultados de parâmetros fisiológicos aferidos pela equipe de enfermagem à beira leito do paciente hospitalizado (pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, uso de oxigênio suplementar, temperatura e nível de consciência)⁽²⁾.

Assim como o qSOFA, o EAP é um instrumento de rápida aplicação e que demanda poucos recursos para seu cálculo, com a vantagem de já ser utilizado no ambiente hospitalar. Um estudo realizado nos Estados Unidos com 30677 pacientes com suspeita de infecção atendidos em enfermarias gerais e no departamento de emergência demonstrou que os EAP comparados a outros instrumentos (SIRS e qSOFA) foram mais acurados para prever mortalidade intra-hospitalar e admissão em UTI. Esse estudo sugeriu que o qSOFA não deve substituir os EAP já rotineiramente em uso nos Estados Unidos e na Europa⁽³⁾.

No Brasil, os EAP também tem sido utilizados na prática clínica hospitalar⁽⁴⁾, porém não se sabe ainda se estes instrumentos seriam mais acurados que o SIRS, SOFA e qSOFA para preverem mortalidade intra-hospitalar e admissão em terapia intensiva em pacientes com suspeita de sepse.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi comparar a acurácia entre os EAP (MEWS e NEWS) e EDO (critérios SIRS, SOFA e qSOFA) para prever a mortalidade hospitalar e transferência para UTI de pacientes com suspeita de sepse admitidos no Pronto Socorro (PS).

MÉTODO

Estudo observacional, transversal, realizado com dados secundários, através da análise retrospectiva e documental dos prontuários dos pacientes internados na rede hospitalar Mater Dei de Saúde, de Belo Horizonte, Minas Gerais.

A rede Mater Dei de Saúde é uma instituição privada composta por três unidades hospitalares gerais que possuem serviços de PS, UTI, centro cirúrgico e internações por diversas especialidades. O PS atende anualmente uma média de 401 mil consultas por unidade hospitalar e possui uma média anual de 30900 internações. A instituição possui o certificado de excelência nível 3 da Organização Nacional de Acreditação, é acreditado pela *National Integrated Accreditation for Healthcare Organizations* e pela *Joint Commission International* e faz parte da Rede Brasileira de Hospitais Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os dados, informações e evoluções dos pacientes atendidos nesta instituição são armazenados no prontuário eletrônico do paciente, utilizando o sistema de gestão hospitalar MV Soul.

A rede Mater Dei de Saúde possui uma equipe formada por médicos e enfermeiros que se reúnem semanalmente para discutir os casos suspeitos de infecção e sepse atendidos no PS. Todos pacientes com suspeita de infecção que utilizaram antibiótico em até uma hora no PS são investigados por esta equipe a fim de confirmar ou não a sepse. Segundo um levantamento feito por esta equipe na instituição da pesquisa, foram atendidos no PS 250 casos suspeitos de infecção no ano de 2018 e 383 casos em 2019, um total de 633 casos neste período.

Foram incluídos no estudo, pacientes clínicos com suspeita de sepse admitidos no PS no período de 2018 e 2019 e que foram posteriormente internados na instituição da pesquisa. Foram excluídas pacientes gestantes, menores de 18 anos e aqueles que não tiveram todos os dados dos EAP coletados na admissão do PS.

Foi selecionada uma amostra dos primeiros 344 atendimentos de casos suspeitos de sepse que atenderam a todos os critérios de inclusão deste estudo. Considerou-se como caso suspeito de sepse, os pacientes investigados pela equipe de sepse da instituição e a presença deste questionamento descrito pelo profissional médico na hipótese diagnóstica no prontuário de atendimento do paciente no PS.

Segundo um levantamento feito pela instituição da pesquisa, foram atendidos no PS 250 casos suspeitos de infecção no ano de 2018 e 383 casos em 2019, um total de 633 casos neste período. Dentro desta população foi selecionada uma amostra dos primeiros 344 atendimentos de casos suspeitos de sepse que atenderam a todos os critérios de inclusão deste estudo. Considerou-se como caso suspeito de sepse, a presença deste questionamento descrito pelo profissional médico na hipótese diagnóstica no prontuário de atendimento do paciente no PS.

Um tamanho amostral de 344 pacientes, sendo 64 que foram a óbito e 280 que não foram, obteve 91% de poder estatístico para detectar uma diferença de 0,13 entre as acurácias das curvas do MEWS/NEWS⁽⁵⁻⁶⁾ e do SOFA, considerando que o valor da acurácia encontrada na literatura para o SOFA foi de aproximadamente 0,80 (mediana de 0,69 a 0,90)⁽⁷⁻⁸⁾. Aplicou-se o teste z-bilateral a um nível de significância de 0,05 no software PASS 11.

A coleta de dados foi realizada nos meses de outubro de 2019 a janeiro de 2020 por pesquisadores treinados, seguindo protocolo padronizado e utilizando um instrumento construído pelos pesquisadores que continha as seguintes variáveis:

- 1- características dos pacientes: idade, sexo, estado civil, escolaridade, ocupação, religião, tempo de internação hospitalar, índice de Comorbidade de Charlson, classificação de risco segundo o protocolo Manchester;
- 2- escores e os parâmetros fisiológicos isolados que compõem os mesmos: MEWS, NEWS-2, SIRS, SOFA, qSOFA, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), nível de consciência segundo o acrônimo ACVDI (A: alerta, C: confuso, V: responde apenas à solicitação verbal, D: responde ao estímulo doloroso; I: inconsciente/irresponsivo), escala de coma de Glasgow (ECG), temperatura, saturação periférica de oxigênio (SPO2), uso de oxigenoterapia suplementar e fração inspirada de oxigênio (FIO2);
- 3- parâmetros laboratoriais e bioquímicos: contagem de leucócitos totais, plaquetas, PH sanguíneo, razão da pressão parcial de oxigênio (PO2) por FIO2 (PO2/FiO2), lactato, glicose sérica, bilirrubina total, creatinina e proteína C reativa (PCR);
- 4- variáveis relacionadas ao protocolo de sepse: pacote de uma hora do Sepse 3 (medição do lactato, coleta de culturas, início dos antibióticos, ressuscitação volêmica e uso de drogas vasoativas em caso de hipotensão arterial);
- 5- variáveis relacionadas ao desfecho destes pacientes: transferência para UTI e mortalidade hospitalar.

Foram calculados três EAP nesta pesquisa, dois já validados (MEWS e NEWS-2)⁽⁹⁻¹⁰⁾ e outro utilizado pela instituição participante desta pesquisa (nomeado como MEWS-2), ainda

não validado. A tabela 1 mostra as variáveis que compõem o MEWS e MEWS-2. Todos os pacientes assistidos no PS tinham o MEWS-2 aferido.

Tabela 1: Variáveis que compõem o MEWS e MEWS-2 e suas respectivas pontuações para calcular estes escores.

Pontuação	3	2	1	0	1	2	3
FC 1		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥ 130
FC 2		<40	41-50	51-100	101-110	111-119	≥ 120
FR 1		< 9		9 a 14	15-20	21-29	≥30
FR 2		< 9		9 a 14	15-20	21-29	≥ 30
PAS 1	≤ 70	71-80	81-100	101-199			≥ 200
PAS 2	≤ 70	71-80	81-100	101-199			≥ 200
NC 1				0-Alerta	1-Resposta a voz	2-Resposta a dor	3-Inconsciente
NC 2				0-Alerta	1- Confuso	2-Resposta a dor	3-Inconsciente
Temperatura 1		< 35		35,1-38,4	≥38,5		
Temperatura 2		< 35		35,1-37,7	≥37,8		
SPO2 1	Não é aferida no MEWS						
SPO2 2		< 89					< 89

Legenda: O número 1 representa dados do MEWS e número 2 representa dados do MEWS-2.

Fonte: Instituição do estudo e Subbe et al., 2001⁽⁹⁾.

Os dados registrados nos EAP foram coletados pela equipe de enfermagem, sendo utilizados: termômetro digital para aferição da temperatura axilar, monitor cardíaco para aferição da FC e oxímetro de pulso para aferição da SPO2. Ressalta-se que a medição automatizada por aparelhos calibrados reduz a possibilidade de erros.

O ponto de corte dos EAP indica que o paciente apresenta risco de deterioração clínica e que necessita de atendimento imediato da equipe de saúde. Para o escore MEWS e NEWS-2 o ponto de corte convencionado é igual ou maior a 5 pontos^(2,9). Já no MEWS-2, utilizado pela instituição, o ponto de corte é igual ou maior a 7 pontos.

Os EDO foram calculados com os dados do MEWS-2 e com informações coletadas no prontuário destes pacientes durante sua admissão no PS.

A SIRS é definida pela presença de no mínimo dois dos sinais: temperatura axilar > 38,3° C ou < 36°C; FC > 90 bpm; FR > 20 incursões respiratórias por minuto (irpm) ou PaCO2 < 32 mmHg; leucócitos totais > 12.000/mm³ ou < 4.000/mm³ ou presença de > 10% de formas jovens (desvio à esquerda)⁽¹⁾. O qSOFA é definido pela presença de no mínimo dois dos sinais: PAS menor ou igual a 100mmHg, FR maior ou igual a 22 irpm e qualquer alteração no nível de consciência⁽¹⁾.

O ponto de corte convencionado para o escore qSOFA, SOFA e SIRS é igual ou maior a 2 pontos indicando suspeita de sepse, maior risco de mortalidade e de permanência em UTI⁽¹⁾.

Os dados foram processados e analisados pelo software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) *for Windows*, versão 23. Utilizou-se o teste de Shapiro Wilk para testar a hipótese de normalidade das variáveis. As variáveis numéricas foram apresentadas sob forma de mediana e intervalo interquartil (IQ) por apresentarem distribuição assimétrica e as variáveis categóricas sob forma de frequência absoluta e relativa.

Para avaliar e comparar a acurácia dos instrumentos, obteve-se a curva ROC, sensibilidade, especificidade e a razão de verossimilhança positiva e negativa, considerando o coeficiente de confiança de 95%. O ponto de corte dos instrumentos da pesquisa foi selecionado considerando um valor que maximizasse a sensibilidade e especificidade ao mesmo tempo, considerando que os mesmos podem ser usados no auxílio da triagem ou da confirmação da sepse. Assim sendo, utilizou-se como ponto de corte o maior valor da soma da sensibilidade e especificidade. A razão de chances foi utilizada para medir a força de associação entre as variáveis com $p < 0,05$ do estudo (MEWS, MEWS-2, NEWS-2, SOFA e qSOFA) e o desfecho transferência para UTI e mortalidade hospitalar.

Os aspectos éticos estabelecidos na resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob o parecer de número 3.293.097 e pela instituição coparticipante da pesquisa sob o parecer de número 3.486.820.

RESULTADOS

Participaram do estudo 344 casos suspeitos de sepse com idade mediana de 77,5 anos (IQ: 65 - 87 anos), 52,9% (182) do sexo feminino e com tempo de internação mediano de 8 dias (IQ: 5 - 13,75 dias) até a alta hospitalar. A pontuação mediana do índice de comorbidade de Charlson foi igual a 5 pontos o que significa que estes pacientes tem 21% de chances de sobrevida nos próximos 10 anos (IQ: 4 pontos e 53% de chances - 6 pontos e 2% de chances de sobrevida). A tabela 2 mostra outras características destes participantes.

Tabela 2: Distribuição da frequência das características dos participantes do estudo, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Variável	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sexo		

Masculino	162	47,1
Feminino	182	52,9
Total	344	100
Estado civil		
Solteiro (a)	44	12,8
Casado (a)	185	53,8
Divorciado (a)	12	3,5
Viúvo (a)	103	29,9
Total	344	100
Escolaridade		
Analfabeto (a)	5	1,5
Ensino fundamental incompleto	39	11,3
Ensino fundamental completo	38	11,0
Ensino médio incompleto	148	43,0
Ensino médio completo	10	2,9
Ensino superior incompleto	99	28,8
Ensino superior completo	5	1,5
Total	344	100
Religião		
Católico (a)	262	76,2
Evangélico (a)	38	11,0
Espírita	20	5,8
Judeu (ia)	2	0,6
Nenhuma	16	4,7
Não declarada	6	1,7
Total	344	100
Ocupação		
Aposentado(a)	232	67,4
Outra	112	32,6
Total	344	100

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo.

Durante o atendimento no PS, 134 (39 %) pacientes com suspeita de sepse foram classificados como vermelho, segundo o Protocolo de Manchester e foram atendidos na sala de emergência (sala vermelha). Os demais pacientes foram atendidos sem caráter de emergência.

Em relação a pontuação dos EAP aferidos no PS, a mediana do MEWS foi igual a 4 (IQ: 3 – 5 pontos), do MEWS-2 foi igual a 5 (IQ: 3 – 7 pontos) e do NEWS-2 foi igual a 6 (IQ: 4 – 7 pontos). Quanto ao ponto de corte destes escores, 127 (36,9%) tiveram MEWS maior ou igual a 5 pontos, 87 (25,3%) tiveram MEWS-2 maior ou igual a 7 pontos e 233 (67,7%) tiveram NEWS-2 maior ou igual a 5 pontos. A figura 1 apresenta o diagrama de caixa dos escores MEWS, MEWS-2 e NEWS-2 dos participantes coletados durante o atendimento no PS.

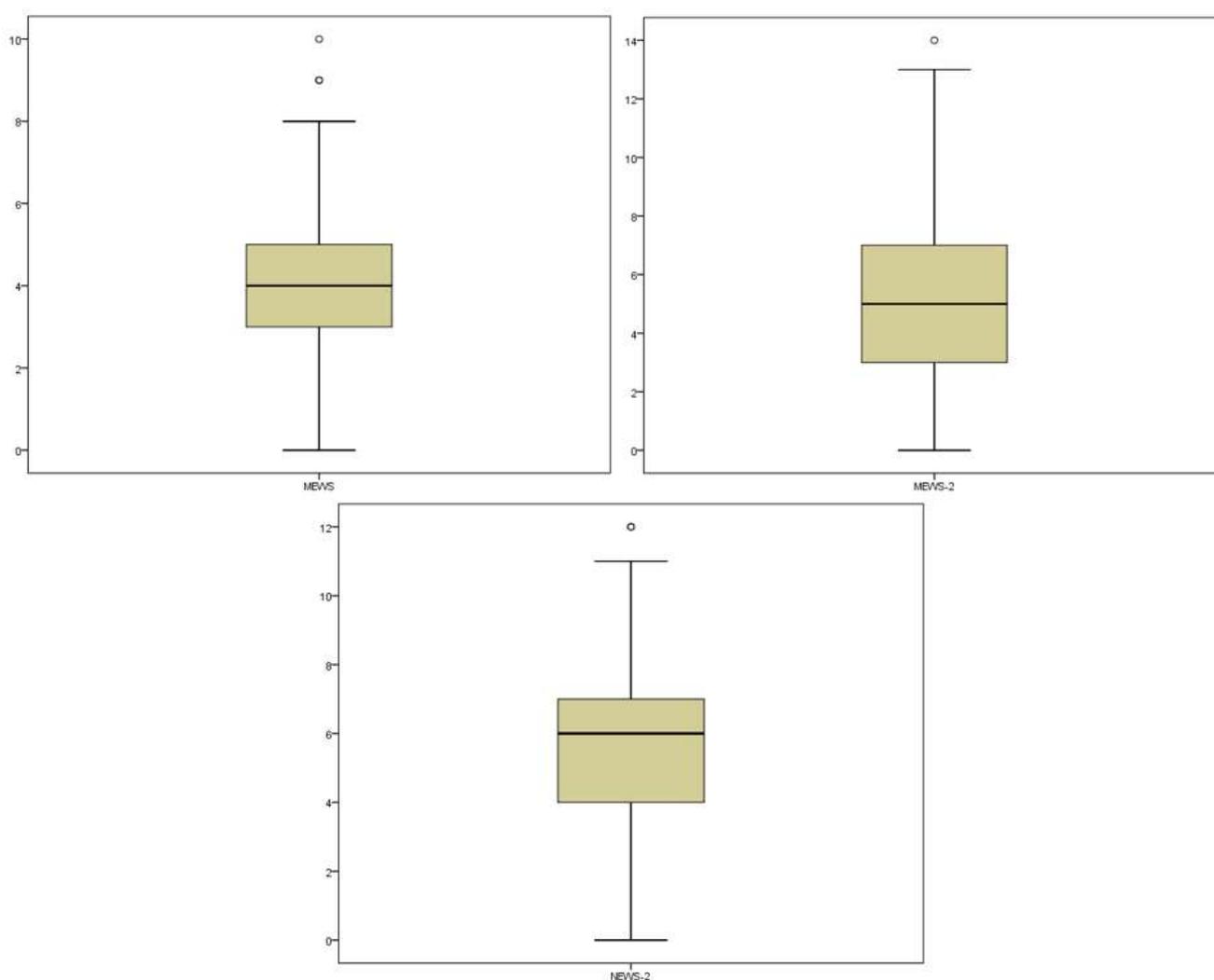


Figura 1: Diagrama de caixa dos escores MEWS, MEWS-2 e NEWS-2 coletados no PS durante o atendimento do paciente com suspeita de sepse, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo.

Quanto a pontuação dos EDO calculados com os dados registrados no prontuário do paciente durante seu atendimento no PS, a mediana do qSOFA foi igual a 1 (IQ: 1 – 2 pontos), a do SOFA foi igual a 4 (IQ: 3 – 6 pontos) e a da SIRS foi igual a 2 (IQ: 1 -3). No que se refere ao ponto de corte destes escores, 154 (44,8%) tiveram qSOFA maior ou igual a 2 pontos, 308 (89,5%) tiveram SOFA maior ou igual a 2 pontos e 257 (74,7%) tiveram SIRS maior ou igual a 2 pontos. A figura 2 apresenta o diagrama de caixa dos escores qSOFA, SOFA e SIRS dos participantes coletados durante o atendimento no PS.

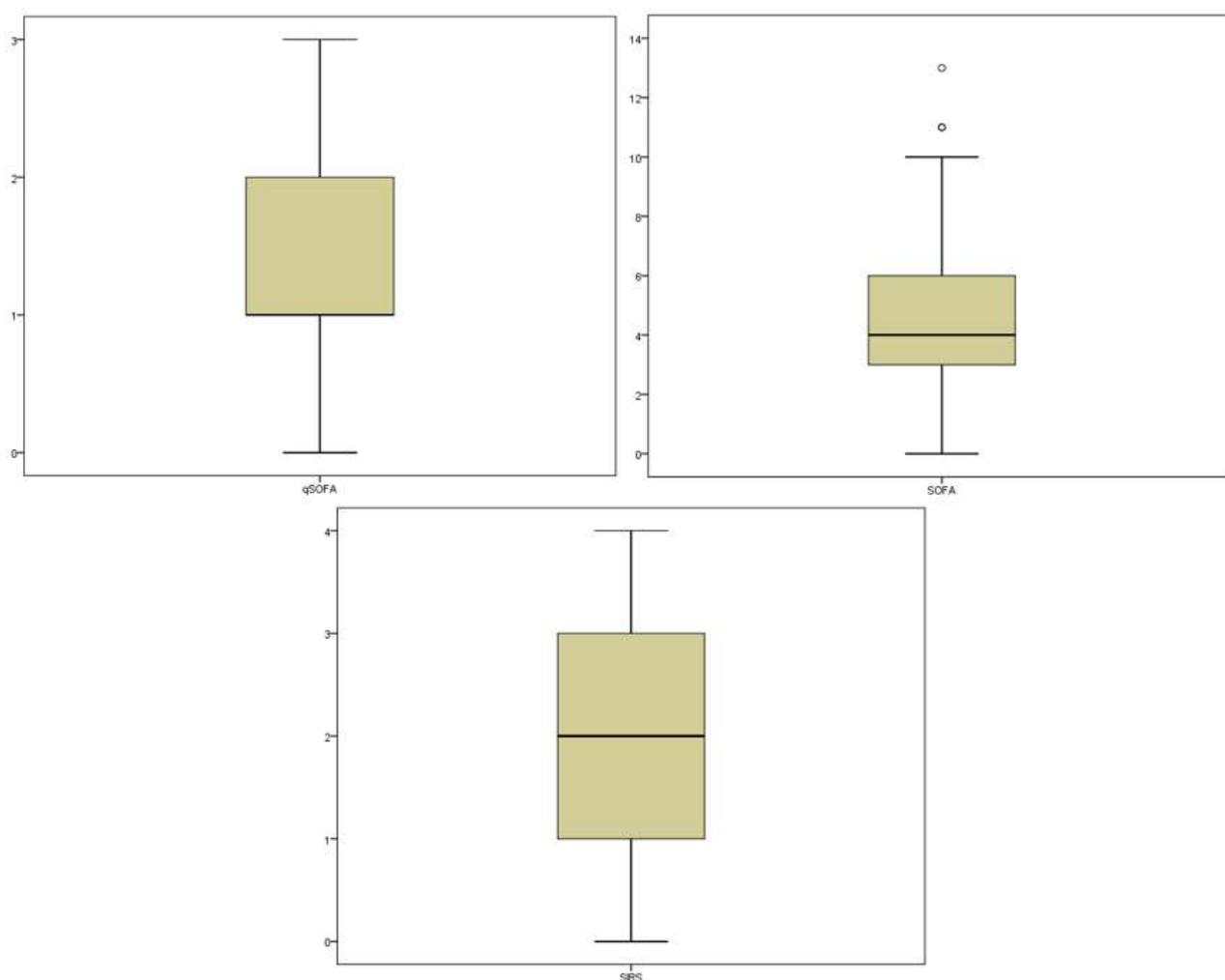


Figura 2: Diagrama de caixa dos escores qSOFA, SOFA e SIRS coletados no PS durante o atendimento do paciente com suspeita de sepse, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo.

As variáveis numéricas dos parâmetros fisiológicos, laboratoriais e bioquímicos dos pacientes com suspeita de sepse aferidas no PS, sendo algumas delas utilizadas para calcular os EAP e EDO, encontram-se disponíveis na tabela abaixo (Tabela 3).

Tabela 3: Medidas numéricas dos parâmetros fisiológicos, laboratoriais e bioquímicos dos pacientes com suspeita de sepse aferidos no PS, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Variável	Mediana (IQ)	Mínima	Máxima
FC (BPM*)	100 (IQ: 86 - 113,75 BPM)	45	200
FR (IRPM [†])	22 (IQ: 18 - 26 IRPM)	10	45
PAS (mmHg)	100 (IQ: 84,25 - 130 mmHg)	47	200
PAD (mmHg)	60 (IQ: 50 - 78,75mmHg)	22	100
PAM (mmHg)	73 (IQ: 63 - 93 mmHg)	30	133
Temperatura (°C)	37 (IQ: 36 - 37,9°C)	34,5	40,1
Saturação (%)	91 (IQ: 88 - 95%)	35	100
Leucócitos totais (%)	11,2 (IQ: 7,2 - 15,8%)	0,1	30,8
Plaquetas (plaquetas/ µL)	197.500 (IQ: 152.000 - 256.500)	5	553.000
PH gasometria arterial	7,42 (IQ: 7,36 - 7,45)	6,71	7,64
Lactato (mg/ dL)	1,8 (IQ: 1,30 - 2,70)	0,5	19,2
Glicose (mg/ dL)	123,5 (IQ: 102 - 162,75)	40	861
Bilirrubina total (mg/dl)	0,57 (IQ: 0,37 - 0,89)	0,13	12,62
Creatinina (mg/ dL)	1,26 (IQ: 0,92 - 1,82)	0,20	12,75
Proteína C reativa (mg/L)	86,28 (IQ: 33,94 - 191,50)	0,78	323,43

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo

*BPM: batimentos por minutos; [†]IRPM: incursões respiratórias por minuto.

Ainda em relação aos parâmetros fisiológicos analisados nesta pesquisa, foi constatado que 212 (61,6%) participantes utilizaram oxigênio suplementar durante o atendimento realizado no PS, sendo que destes, o suporte ventilatório mais usado foi o cateter nasal (78,3%).

A ECG apresentou pontuação mediana de 15 (IQ: 14 - 15 pontos). Na escala ACVDI, 212 (61,6%) participantes foram classificados como alerta, 29 (8,4%) responderam ao chamado verbal, 97 (28,2%) responderam ao estímulo doloroso e apenas 6 (1,7%) não responderam a nenhum destes estímulos (inconscientes/irresponsivos).

De acordo com protocolo de Sepse 3, os pacientes triados como suspeitos de sepse devem iniciar o protocolo de sepse que institui o pacote de 1 hora. Neste estudo, 155 (45,1%) participantes fizeram o pacote de 1 hora completo. O lactato foi medido em 333 (96,8%) casos suspeitos de sepse, 338 (98,3%) coletaram cultura, 160 (46,5%) iniciaram antibioticoterapia de amplo espectro, 200 (58,1%) utilizaram ressuscitação volêmica com cristalóide para tratar hipotensão (PAM < 65 mmHg ou lactato > 4 mmol/L) e 23 (6,7%) iniciaram vasopressores após ressuscitação volêmica para manter PAM > 65 mmHg. Todos estes procedimentos foram

feitos em até 1 hora após a equipe de saúde levantar a hipótese diagnóstica de suspeita de sepse nos pacientes admitidos no PS.

Quanto ao desfecho do atendimento destes pacientes, a maioria 220 (64%) foi transferida para UTI e 124 (36%) para o setor de Clínica Médica.

De acordo com o novo protocolo de sepse (Sepse 3), 308 casos foram classificados como sepse (89,5%) e 179 (52%) como choque séptico. Foi investigado se havia diagnóstico de sepse documentada no prontuário do paciente durante a internação hospitalar e foi verificado que, 203 (59%) casos foram documentados como sepse e 55 (16%) como choque séptico.

Quanto ao desfecho de mortalidade hospitalar, 64 (18,6%) casos suspeitos de sepse evoluíram para óbito e os demais pacientes tiveram alta hospitalar. A sepse foi a principal causa de óbito declarada no prontuário dos pacientes (87,6%) que evoluíram a óbito.

O instrumento que obteve maior área sob a curva ROC para o desfecho transferência para o UTI foi o MEWS-2. Já para o desfecho mortalidade hospitalar, o SOFA obteve maior área sob a curva ROC. Vale ressaltar que, como os intervalos de confiança dos instrumentos analisados se sobrepõem, sugerindo que a acurácia destes instrumentos não se difere significativamente um do outro para estes desfechos. A figura 3 e a tabela 4 mostram a área sob a curva ROC destes escores para estes desfechos.

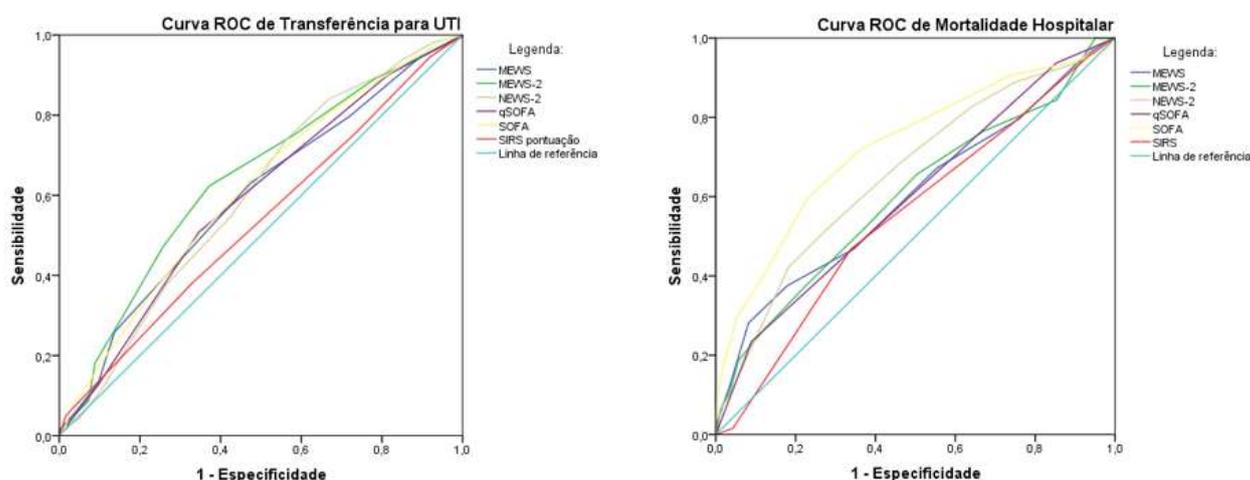


Figura 3: Curva ROC do MEWS, MEWS-2, NEWS-2, qSOFA, SOFA e SIRS para os desfechos transferência para a UTI e mortalidade hospitalar, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo

Tabela 4: Valores da área sob a curva ROC dos EAP e EDO para os desfechos transferência para UTI e mortalidade hospitalar, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Escore	Desfecho	Área sob a curva ROC (IC 95%)
--------	----------	-------------------------------

MEWS	Transferência para UTI	ROC: 0,595 (IC: 0,533 a 0,657)
	Mortalidade hospitalar	ROC: 0,602 (IC: 0,519 a 0,685)
MEWS-2	Transferência para UTI	ROC: 0,637 (IC: 0,557 a 0,698)
	Mortalidade hospitalar	ROC: 0,601 (IC: 0,520 a 0,683)
NEWS-2	Transferência para UTI	ROC: 0,598 (IC: 0,534 a 0,662)
	Mortalidade hospitalar	ROC: 0,659 (IC: 0,584 a 0,735)
qSOFA	Transferência para UTI	ROC: 0,591 (IC: 0,529 a 0,654)
	Mortalidade hospitalar	ROC: 0,600 (IC: 0,522 a 0,679)
SOFA	Transferência para UTI	ROC: 0,610 (IC: 0,548 a 0,672)
	Mortalidade hospitalar	ROC: 0,726 (IC: 0,652 a 0,801)
SIRS	Transferência para UTI	p > 0,05
	Mortalidade hospitalar	p > 0,05

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo

A tabela 5 apresenta o ponto de corte, sensibilidade, especificidade e razão de chances do MEWS, MEWS-2, NEWS-2, qSOFA e SOFA para os desfechos transferência para UTI e mortalidade hospitalar. De forma geral, a força de associação entre os EAP e o desfecho transferência para UTI foi maior do que entre os EDO, sendo que o MEWS-2 apresentou o melhor resultado. A força de associação entre os escores e o desfecho mortalidade hospitalar apresentaram valores mais elevados do que o desfecho anterior, sendo que o SOFA foi a variável com melhores resultados, seguido do MEWS.

Tabela 5: Ponto de corte, sensibilidade, especificidade e razão de chances do MEWS, MEWS-2, NEWS-2, qSOFA e SOFA para os desfechos transferência para UTI e mortalidade hospitalar, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Escore	Desfecho	Ponto de Corte	Sensibilidade	Especificidade	Razão de chances
MEWS	Transferência para UTI	4	0,63	0,52	1,89 (IC: 1,21-2,95)
	Mortalidade hospitalar	7	0,28	0,92	4,37 (IC: 2,19-8,73)
MEWS-2	Transferência para UTI	5	0,62	0,63	2,79 (IC:1,77-4,41)
	Mortalidade hospitalar	5	0,66	0,50	1,88 (IC: 1,07-3,32)
NEWS-2	Transferência para UTI	5	0,74	0,43	2,20 (IC: 1,38-2,51)
	Mortalidade hospitalar	7	0,53	0,71	2,74 (IC: 1,57-4,76)
qSOFA	Transferência para UTI	2	0,51	0,65	1,95 (IC: 1,24-3,07)
	Mortalidade hospitalar	3	0,23	0,91	3,12 (IC: 1,53-6,35)

SOFA	Transferência para UTI	4	0,69	0,47	2,02 (IC: 1,29-3,19)
	Mortalidade hospitalar	6	0,59	0,77	4,93 (IC: 2,78-8,74)
SIRS	Transferência para UTI	p > 0.05	-	-	-
	Mortalidade hospitalar	p > 0.05	-	-	-

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo

A tabela 6 apresenta a razão de verossimilhança positiva e negativa dos instrumentos e respectivos desfechos do estudo. A razão de verossimilhança positiva foi maior que um para todos os desfechos analisados. Para o desfecho transferência para UTI o instrumento que apresentou maior razão de verossimilhança positiva foi o MEWS-2, ou seja, valores de MEWS-2 maiores ou iguais a 5 são 1,67 vezes mais prováveis em pacientes que foram transferidos para UTI do que entre aqueles que não foram. Para o desfecho mortalidade hospitalar o MEWS apresentou maior razão de verossimilhança positiva, o que significa que valores de MEWS maiores ou iguais a 7 são 3,5 vezes mais prováveis em pacientes que morreram durante a hospitalização do que entre aqueles que não morreram.

A razão de verossimilhança negativa foi menor que um para todos os desfechos analisados. Para o desfecho transferência para UTI os instrumentos que apresentaram menor razão de verossimilhança negativa foram o MEWS-2 e o NEWS-2 (0,60), o que significa que valores de MEWS-2 menores que 5 e de NEWS-2 menores que 7 são 1,66 vezes (1/0,60) mais prováveis em pacientes que não foram transferidos para UTI. Para o desfecho mortalidade hospitalar, o SOFA apresentou menor valor, ou seja, valores de SOFA menores que 6 são 1,89 vezes (1/0,53) mais prováveis em pacientes que não morreram durante a hospitalização.

Tabela 6 – Razão de verossimilhança do MEWS, MEWS-2, NEWS-2, qSOFA e SOFA para os desfechos transferência para UTI e mortalidade hospitalar, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Escore	Desfecho	Razão de verossimilhança positiva	Razão de verossimilhança negativa
MEWS	Transferência para UTI	1,31	0,71
	Mortalidade hospitalar	3,50	0,78
MEWS-2	Transferência para UTI	1,67	0,60
	Mortalidade hospitalar	1,32	0,68
NEWS-2	Transferência para UTI	1,30	0,60
	Mortalidade hospitalar	1,83	0,66

qSOFA	Transferência para UTI	1,46	0,75
	Mortalidade hospitalar	2,55	0,85
SOFA	Transferência para UTI	1,30	0,66
	Mortalidade hospitalar	2,56	0,53
SIRS	Transferência para UTI	p> 0,05	p> 0,05
	Mortalidade hospitalar	p> 0,05	p> 0,05

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo

DISCUSSÃO

Os EAP (MEWS, MEWS-2 e NEWS-2) podem ser utilizados em pacientes com suspeita de sepse admitidos no PS para prever transferência para UTI e mortalidade hospitalar pois apresentaram acurácia bem semelhante aos EDO (qSOFA e SOFA) nesta pesquisa. Os critérios da SIRS não apresentaram resultados significativos neste estudo ($p < 0,05$), sendo então desaconselhado o seu uso para prever estes desfechos.

Neste estudo pacientes com suspeita de sepse e com MEWS maior ou igual a 7 apresentaram 4,37 mais chances de evoluir a óbito do que as chances dos pacientes com MEWS menor que 7. E aqueles com MEWS-2 maior ou igual a 5 apresentaram 2,79 mais chances de ser transferido para UTI do que as chances dos pacientes com MEWS menor que 5. Algumas evidências científicas demonstraram que os EAP (MEWS ou NEWS) são mais acurados que os EDO (SIRS, qSOFA ou SOFA) para preverem a mortalidade hospitalar^(3,5-6,11-17) e admissão na UTI^(5,14,16) do paciente com suspeita de sepse.

Entretanto, ressalta-se que os valores da área sob a curva ROC dos EAP encontrados neste estudo para prever desfechos desfavoráveis foram baixos. Dados muito semelhantes foram encontrados em um estudo de coorte retrospectivo realizado no Reino Unido⁽⁵⁾ que demonstrou que o NEWS foi o instrumento mais acurado para prever admissão em UTI com área sob a curva ROC igual a 0,64, seguido de 0,59 do qSOFA e 0,54 da SIRS. O NEWS também foi o instrumento mais acurado para prever o desfecho mortalidade hospitalar com uma área sob a curva ROC de 0,65, seguido de 0,62 do qSOFA e 0,49 do SIRS. O estudo concluiu que o NEWS, qSOFA e SIRS, usados isoladamente possuem limitações para prever desfechos desfavoráveis no paciente com suspeita de sepse. Contudo, ele destaca que o NEWS é pelo menos equivalente ao SIRS e o qSOFA na maioria das medidas de acurácia prognóstica, questionando assim a lógica de ser necessário calcular escores específicos da sepse na prática clínica, uma vez que o NEWS já é rotineiramente empregado em muitos hospitais. Este estudo

ainda sugere que seja discutido cuidadosamente se existe algum benefício em adotar o qSOFA em pacientes com suspeita de sepse, como foi recomendado no último consenso sobre sepse.

A recomendação de utilizar o qSOFA em ambiente fora da terapia intensiva foi baseada nos achados de um estudo que analisou dados de 4.885.558 pacientes e evidenciou que a validade preditiva para mortalidade hospitalar do qSOFA (ROC: 0,81) foi estatisticamente maior do que a do SOFA (ROC: 0,79) e SIRS (ROC: 0,76), apoiando seu uso como um alerta para considerar uma possível sepse⁽¹⁸⁾. Outros estudos também demonstraram que o qSOFA é um instrumento acurado para prever desfechos desfavoráveis em pacientes com suspeita de sepse⁽¹⁹⁻²¹⁾. Neste estudo, o qSOFA foi o instrumento com menor acurácia em comparação com os EAP e o SOFA para prever morte e admissão na UTI.

Sabe-se que o *National Health Service* do Reino Unido recomendou o uso do NEWS-2 para detectar a deterioração clínica em pacientes com suspeita de sepse⁽²⁾. Foi feita uma avaliação de 60 admissões agudas consecutivas de pacientes com sinais de infecção no *College London Hospital* que demonstrou que todos os pacientes com qSOFA maior ou igual a 2 pontos apresentavam NEWS maior ou igual a 5 pontos⁽²⁾. Pacientes com NEWS elevado (maior ou igual a 5 pontos) e com sinais e sintomas de infecção ou com deterioração clínica e alto risco de infecção, deve-se sempre suspeitar de sepse⁽²⁾. Como os EAP contém o qSOFA, acredita-se que os parâmetros adicionais destes instrumentos poderiam oferecer um instrumento mais acurado para ser utilizado em pacientes com suspeita de sepse⁽²⁾.

Um estudo realizado nos Estados Unidos com 30.677 pacientes evidenciou que o NEWS e o MEWS são mais acurados que o qSOFA para prever morte e admissão em UTI em pacientes com suspeita de sepse em ambiente fora dos cuidados intensivos⁽²⁻³⁾.

Da mesma forma, os achados deste estudo corroboram com a recomendação do Reino Unido, sugerindo que o NEWS-2 e/ou o MEWS são mais acurados que o qSOFA para prever desfechos desfavoráveis no paciente com suspeita de sepse.

Em relação ao SOFA, foram encontrados valores de área sob a curva ROC um pouco mais elevado que os EAP para prever mortalidade hospitalar do paciente com suspeita de sepse. Pacientes com SOFA maior ou igual 6 apresentaram 4,93 mais chances de morrer do que aquele com SOFA menor que 6. Vale lembrar que o SOFA é um instrumento mais complexo e que demanda mais recursos e tempo para ser calculado, o que muitas vezes dificulta sua realização, principalmente em ambiente fora da terapia intensiva. Apesar disso, muitos estudos tem recomendado seu uso em detrimento de outros escores. O SOFA foi o EDO mais acurado apontado por alguns estudos e apresentou maior área sob a curva ROC quando comparados aos EAP^(7, 22-24).

Em suma, além da acurácia do instrumento, deve-se também avaliar a aplicabilidade do mesmo na prática, considerando que os pacientes com suspeita de sepse necessitam ser triados rapidamente para que o tratamento se inicie precocemente. Os EAP e EDO são instrumentos que auxiliarão os profissionais de saúde na tomada de decisão rápida, porém não devem ser usados para diagnosticar a sepse, mas sim direcionar a assistência prestada.

Este estudo teve como limitações a avaliação dos escores preditivos em pacientes com suspeita de sepse apenas com desfechos negativos (transferência para UTI versus não transferência e mortalidade versus alta hospitalar). Além disso, o número dos eventos ocorridos para o desfecho mortalidade hospitalar foi menor que o desejável para um teste de acurácia. Apesar disso, a força de associação entre os escores analisados foi maior para este desfecho. Vale ressaltar que a instituição do estudo apresentou uma taxa baixa de mortalidade hospitalar por sepse comparada com a literatura⁽²⁵⁾ que poderia ser justificada pois na maioria dos casos foram instituídas medidas de cuidados do pacote sugerido no Sepse 3.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A acurácia dos EAP (MEWS e NEWS) foi semelhante a acurácia dos EDO (SOFA e qSOFA) para prever a transferência para UTI e a mortalidade hospitalar de pacientes com suspeita de sepse admitidos PS. Os critérios SIRS não apresentaram resultados estatisticamente significativos para prever estes desfechos. Todavia, reforça-se que os EAP são instrumentos que já estão sendo empregados rotineiramente pelos profissionais de saúde no ambiente hospitalar, podendo desta maneira serem utilizados para prever desfechos desfavoráveis, além da deterioração clínica do paciente com suspeita de sepse.

REFERÊNCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287.
2. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2 [Internet]. London; 2017. 77 p. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>
3. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. qSOFA, SIRS, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients Outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;1–40. DOI: [10.1164/rccm.201604-0854OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0854OC)

4. Westphal GA, Pereira AB, Fachin SM, Sperotto G, Gonçalves M, Albino L, et al. Um sistema eletrônico de alerta ajuda a reduzir o tempo para diagnóstico de sepse. *Rev bras ter intensiva*. 2018;30(4):414-422. DOI: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20180059>
5. Goulden R, Hoyle MC, Monis J, Railton D, Riley V, Martin P, et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J*. 2018;35(6):345–9. DOI: [10.1136/emermed-2017-207120](https://doi.org/10.1136/emermed-2017-207120)
6. Usman OA, Usman AA, Ward MA. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med*. 2019;37(8):1490–7. DOI: [10.1016/j.ajem.2018.10.058](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.10.058)
7. Innocenti F, Tozzi C, Donnini C, De Villa E, Conti A, Zanobetti M, et al. SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity. *Intern Emerg Med*. 2018;13(3):405–12. DOI: [10.1007/s11739-017-1629-5](https://doi.org/10.1007/s11739-017-1629-5)
8. Kovach CP, Fletcher GS, Rudd KE, Grant RM, Carlbom DJ. Correction: Comparative prognostic accuracy of sepsis scores for hospital mortality in adults with suspected infection in non-ICU and ICU at an academic public hospital. *PLoS One*. 2019 Sep 16;14(9):e0222563. DOI: [10.1371/journal.pone.0222563](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222563). Erratum in: *PLoS One*. 2019 Oct 30;14(10):e0224780.
9. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *QJM*. 2001; 94:521-26. DOI: [10.1093/qjmed/94.10.521](https://doi.org/10.1093/qjmed/94.10.521).
10. Oliveira APA, Urbanetto JS, Caregnato RCA. *National Early Warning Score 2: adaptação transcultural para o português do Brasil*. *Rev Gaúcha Enferm*. 2020;41:e20190424. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190424>
11. Samsudin MI, Liu N, Prabhakar SM, Chong SL, Kit Lye W, Koh ZX, et al. A novel heart rate variability based risk prediction model for septic patients presenting to the emergency department. *Med (United States)*. 2018;97(23). DOI: [10.1097/MD.00000000000010866](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010866)
12. Siddiqui S, Chua M, Kumaresh V, Choo R. A comparison of pre ICU admission SIRS, EWS and q SOFA scores for predicting mortality and length of stay in ICU. *J Crit Care*. 2017;41:191–3. DOI: [10.1016/j.jcrc.2017.05.017](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.017)
13. Redondo-González A, Varela-Patiño M, Álvarez-Manzanares J, Oliva-Ramos JR, López-Izquierdo R, Ramos-Sánchez C et al. Valoración de escalas de gravedad en pacientes incluidos en un código sepsis en un servicio de urgencias hospitalario. *Off J Spanish Soc Chemother [Internet]*. 2018;31(4):316–22. Available from: <https://seq.es/wp-content/uploads/2018/07/redondo28jun2018.pdf>

14. Ortega RN, Rosin C, Bingisser R, Nickel CH. Clinical Scores and Formal Triage for Screening of Sepsis and Adverse Outcomes on Arrival in an Emergency Department All-Comer Cohort. *J Emerg Med*. 2019;57(4):453-460.e2. DOI: [10.1016/j.jemermed.2019.06.036](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.06.036)
15. Churpek MM, Snyder A, Sokol S, Pettit NN, Edelson DP. Investigating the impact of different suspicion of infection criteria on the accuracy of quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores. *Crit Care Med*. 2017;45(11):1805–12. DOI: [10.1097/CCM.0000000000002648](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002648)
16. Mellhammar L, Linder A, Tverring J, Christensson B. News2 is Superior to qSOFA in Detecting sepsis with Organ Dysfunction in the Emergency Department. 2:1–13. *J Clin Med*. 2019 Jul 29;8(8):1128. DOI: [10.3390/jcm8081128](https://doi.org/10.3390/jcm8081128)
17. Brink A, Alsmä J, Verdonschot RJCG, Rood PPM, Zietse R, Lingsma HF, et al. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. *PLoS One*. 2019;14(1):1–14. DOI: [10.1371/journal.pone.0211133](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211133)
18. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762-74. doi: 10.1001/jama.2016.0288. Erratum in: *JAMA*. 2016 May 24-31;315(20):2237.
19. de Groot B, Stolwijk F, Warmerdam M, Lucke JA, Singh GK, Abbas M, et al. The most commonly used disease severity scores are inappropriate for risk stratification of older emergency department sepsis patients: An observational multi-centre study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1). DOI: [10.1186/s13049-017-0436-3](https://doi.org/10.1186/s13049-017-0436-3)
20. Prabhakar SM, Tagami T, Liu N, Samsudin MI, Ng JCJ, Koh ZX, et al. Combining quick sequential organ failure assessment score with heart rate variability may improve predictive ability for mortality in septic patients at the emergency department. *PLoS One*. 2019;14(3):1–11. DOI: [10.1371/journal.pone.0213445](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213445)
21. Beğenen M, Durak VA, Akalın H, Armağan E. Evaluation of prognostic value of MEDS, MEWS, and CURB-65 criteria and sepsis I and sepsis III criteria in patients with community-acquired infection in emergency department. *Hong Kong J Emerg Med*. 2020;27(5):277–85. DOI: [10.1177/1024907919844866](https://doi.org/10.1177/1024907919844866)
22. Szakmany T, Pugh R, Kopczyńska M, Lundin RM, Sharif B, Morgan P, et al. Defining sepsis on the wards: results of a multi-centre point-prevalence study comparing two sepsis definitions. *Anaesthesia*. 2018 Feb 1;73(2):195–204. DOI: [10.1111/anae.14062](https://doi.org/10.1111/anae.14062)

23. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit. *Hear Lung*. 2019;48(3):240–4. DOI: [10.1016/j.hrtlng.2019.02.005](https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2019.02.005)
24. Saeed K, Wilson DC, Bloos F, Schuetz P, Van Der Does Y, Melander O, et al. The early identification of disease progression in patients with suspected infection presenting to the emergency department: A multi-centre derivation and validation study. *Crit Care*. 2019;23(1):1–15. DOI: [10.1186/s13054-019-2329-5](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2329-5)
25. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): An observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1180–9. DOI: [10.1016/S1473-3099\(17\)30322-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30322-5)

6. ARTIGO 2

Título: National Early Warning Score é um bom preditor de mortalidade para pacientes com COVID-19

RESUMO: Objetivo: verificar a acurácia do NEWS, qSOFA e da razão de Neutrófilo-Linfócito para prever mortalidade hospitalar, admissão na Unidade de Terapia Intensiva e uso de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 admitidos no Pronto Socorro. **Método:** Estudo observacional, retrospectivo e documental dos prontuários dos pacientes adultos com diagnóstico de COVID-19 atendidos no Pronto Socorro e internados em uma rede hospitalar de grande porte. Foram analisados os escores NEWS, qSOFA e Relação Neutrófilo-Linfócito, obtendo-se a área sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos mesmos. **Resultados:** NEWS foi considerado o instrumento mais acurado para prever os desfechos uso de ventilação mecânica, admissão na Unidade de Terapia Intensiva e mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19. A Relação Neutrófilo-Linfócito também pode ser utilizada para prever o desfecho admissão na Unidade de Terapia Intensiva por ter uma acurácia igual ao NEWS. Já o qSOFA pode ser utilizado apenas para prever o desfecho de mortalidade hospitalar, embora apresente acurácia inferior ao NEWS. **Conclusão:** Apesar do NEWS não ter sido criado para ser utilizado como preditor de mortalidade e gravidade, ele foi o único instrumento avaliado capaz de prever todos desfechos analisados, podendo assim ser utilizado em pacientes com COVID-19.

Descritores: COVID-19; Confiabilidade dos Dados; Escores de Disfunção Orgânica; Mortalidade Hospitalar; Serviços Médicos de Emergência; Equipe de Enfermagem.

Descriptors: COVID-19; Data Accuracy; Organ Dysfunction Scores; Hospital Mortality; Emergency Medical Services; Nursing, Team.

Descriptores: COVID-19; Exactitud de los Datos; Puntuaciones en la Disfunción de Órganos; Mortalidad Hospitalaria; Servicios Médicos de Urgencia; Grupo de Enfermería.

INTRODUÇÃO

Reconhecida em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, a doença do coronavírus 2019 (COVID-19)⁽¹⁾ se disseminou rapidamente para outros lugares do mundo se tornando em pouco tempo uma pandemia. Desde então, a doença até dia cinco de maio de 2021 já matou cerca de 3.186.538 pessoas em todo mundo e 406,781 no Brasil⁽²⁾.

A identificação precoce do paciente com a COVID-19 e em risco elevado de deterioração clínica, pode beneficiar seu tratamento e prevenir a mortalidade hospitalar pela doença⁽³⁾.

Uma metanálise feita sobre os fatores de risco presentes no paciente grave com COVID-19 apontou que variáveis como, idade avançada, baixa contagem de plaquetas, linfopenia, elevação níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDH), alanina transaminase (ALT), transaminase oxalacética (AST), procalcitonina, creatinina e d-dímero, estão associadas à maior gravidade da doença, podendo estes indicadores serem empregados para identificação precoce ou mesmo previsão da progressão da mesma⁽⁴⁾. Outra metanálise sugeriu que a razão de neutrófilos para linfócitos (RNL), um marcador inflamatório presente no sangue periférico, tem comprovadamente boa acurácia para prever a gravidade da COVID-19 e sua mortalidade. O mesmo tem sido utilizado com frequência devido ao seu fácil acesso e rápido cômputo em pacientes hospitalizados⁽⁵⁾.

Nesse sentido, o uso de instrumentos para prever a mortalidade hospitalar são importantes para orientar os profissionais de saúde a identificarem os pacientes que terão um curso clínico estável e que possam ser acompanhados em enfermarias, bem como aqueles com maior probabilidade de deterioração e que necessitarão de transferência para um nível superior de cuidados como uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI)⁽⁶⁾.

Alguns instrumentos já foram criados e validados para estratificar o risco do paciente com COVID-19 evoluir para desfechos desfavoráveis como, uso de ventilação mecânica, admissão em UTI e mortalidade hospitalar⁽⁷⁻⁸⁾. Contudo, há poucas evidências sobre o desempenho e a acurácia de instrumentos que já são rotineiramente empregados na admissão dos pacientes no Pronto Socorro (PS), como o *National Early Warning Score* (NEWS) e o *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) para prever estes desfechos⁽⁹⁻¹⁰⁾.

O NEWS é um escore simples gerado a partir dos resultados de parâmetros fisiológicos aferidos pela equipe de enfermagem na beira leito do paciente hospitalizado (pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, uso de oxigênio suplementar, temperatura e nível de consciência)⁽¹¹⁾. Já o qSOFA é um escore ainda mais simples que o NEWS, também aferido pela equipe de enfermagem, validado para prever mortalidade em pacientes com provável sepse, mas que também pode ser utilizado em pacientes com COVID-19⁽¹⁰⁾. Ele utiliza apenas três parâmetros vitais (pressão arterial, FR e NC) para calcular seu escore⁽¹²⁾, o que facilita muito sua aplicação. Estes escores não necessitam de coleta invasiva para seu cálculo, como a RNL, apresentam custos inferiores para sua aplicação e resultados mais rápidos.

O NEWS e o qSOFA apresentam parâmetros vitais que geralmente estão alterados em pacientes com COVID-19 de maior gravidade, entretanto não se conhece a capacidade preditiva destes escores para prever o risco de gravidade e mortalidade deste grupo.

Diante do exposto, torna-se relevante analisar o desempenho do NEWS e do qSOFA para prever mortalidade hospitalar, admissão na UTI e uso de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19, considerando o RNL como o preditor de referência comparativa.

Assim sendo, o objetivo deste estudo foi verificar a acurácia do NEWS, qSOFA e da RNL para prever mortalidade hospitalar, admissão na UTI e uso de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 admitidos no PS.

Os achados deste estudo poderão contribuir para avanços no conhecimento da área da saúde e enfermagem no sentido de demonstrar que o uso de escores já empregados rotineiramente na prática da enfermagem podem auxiliar estes profissionais a identificarem precocemente os pacientes com COVID-19 que são mais *graves* e que possuem risco elevado para deterioração clínica e morte.

MÉTODOS

Estudo observacional, transversal, realizado com dados secundários, através da análise retrospectiva e documental dos prontuários dos pacientes internados na rede hospitalar Mater Dei de Saúde, de Belo Horizonte, Minas Gerais.

A rede Mater Dei de Saúde é uma instituição privada composta por três unidades hospitalares gerais que possuem serviços de PS, UTI, centro cirúrgico e internações por diversas especialidades. O PS atende anualmente uma média de 401 mil consultas por unidade hospitalar e possui uma média anual de 30900 internações. A instituição possui o certificado de excelência nível 3 da Organização Nacional de Acreditação, é acreditado pela *National Integrated Accreditation for Healthcare Organizations* e pela *Joint Commission International* e faz parte da Rede Brasileira de Hospitais Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os dados, informações e evoluções dos pacientes atendidos nesta instituição são armazenados no prontuário eletrônico do paciente, utilizando o sistema de gestão hospitalar MV Soul.

Este estudo foi realizado durante os meses de fevereiro a dezembro de 2020. A construção do projeto e a coleta de dados foi realizada nos meses de fevereiro a junho e nos meses seguintes foram feitas a análise dos dados, redação do artigo e revisão crítica do mesmo.

Foram incluídos no estudo pacientes adultos (maiores de 18 anos) com diagnóstico de COVID-19 atendidos no PS durante os meses de fevereiro a junho de 2020 e posteriormente internados na instituição. O diagnóstico da doença foi confirmado pelo teste RT-PCR. Foram

excluídos pacientes que não tiveram o NEWS coletado durante atendimento no PS ou que apresentaram dados faltantes durante o preenchimento do instrumento de coleta de dados pelos pesquisadores. Foram analisados os prontuários de todos os pacientes internados com COVID-19 (n=245), sendo excluídos 62 pacientes por apresentarem dados faltantes.

A amostra deste estudo foi composta por 183 pacientes dos quais 13 evoluíram a óbito e 170 não. O poder estatístico obtido para esta amostra foi de 84%. Este poder foi calculado por meio do teste Z bilateral a um nível de significância de 0,05, comparando-se as acurácias entre a curva ROC da variável NEWS da amostra com a curva ROC da variável NEWS da população, considerando que o valor de acurácia da população fosse de 0,90 e uma diferença significativa entre elas (tamanho de efeito) fosse de 0,20. O software utilizado para este cálculo foi o PASS 11⁽¹³⁾.

A coleta de dados foi realizada por pesquisador treinado, seguindo protocolo padronizado e com a utilização de um instrumento construído pelos pesquisadores contendo as seguintes variáveis:

- 1- características e perfil clínico dos pacientes: idade, sexo, estado civil, religião, escolaridade, ocupação, tempo de internação até a alta hospitalar e Índice de Comorbidade de Charlson;
- 2- escores preditivos e parâmetros vitais: NEWS, qSOFA, RNL, Frequência Cardíaca (FC), Frequência Respiratória (FR), Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Pressão Arterial Média (PAM), nível de consciência que é mensurado pela escala “AVDI” (a letra A significa que o paciente está alerta, V que responde ao estímulo verbal, D que responde ao estímulo doloroso e I que está inconsciente) no NEWS e pela escala de coma de Glasgow (ECG) no qSOFA. Além disso, temperatura axilar, saturação periférica de oxigênio (SPO2), uso de oxigenoterapia suplementar e fração inspirada de oxigênio (FIO2);
- 3- parâmetros laboratoriais, bioquímicos e exames de imagem: contagem de leucócitos totais, proteína C reativa (PCR), gasometria arterial, PO2/FiO2, sódio, potássio, cálcio, plaquetas, D-dímero, creatinina, coleta de culturas, e radiografia e tomografia computadorizada (TC) de tórax;
- 4- informações relacionadas ao paciente com COVID-19: sinais de resfriado, presença de dispneia, uso de antibiótico, uso de anticoagulantes, uso de corticóides, uso de cloroquina e complicações do COVID-19;
- 5- informações relacionadas ao desfecho destes pacientes: uso de ventilação mecânica (VM), admissão na UTI e mortalidade hospitalar.

A aferição e o cálculo do NEWS foram realizados pela equipe de enfermagem, sendo utilizados: termômetro digital para aferição da temperatura axilar, monitor cardíaco para

aferição da PA e FC e oxímetro de pulso para aferição da SPO2. Vale ressaltar que a instituição da pesquisa já utiliza o NEWS na admissão do paciente atendido no PS. O qSOFA foi calculado pelos pesquisadores utilizando dados contidos no NEWS.

Os dados foram processados e analisados pelo software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows*, versão 23. Utilizou-se o teste de Shapiro Wilk para testar a hipótese de normalidade das variáveis. As variáveis numéricas foram apresentadas sob forma de mediana e intervalo interquartil (IQ), devido suas distribuições assimétricas, e as variáveis categóricas foram apresentadas em frequência absolutas e relativas.

Para avaliar e comparar a acurácia dos instrumentos, obteve-se a curva ROC, sensibilidade, especificidade, razão de verossimilhança positiva e negativa e a razão de chances, considerando o coeficiente de confiança de 95%.

O ponto de corte dos instrumentos da pesquisa foi selecionado considerando um valor que maximizasse a sensibilidade do instrumento por serem instrumentos que podem ser usados no auxílio da triagem de casos de COVID-19. Os pontos de cortes foram comparados com as pontuações estabelecidas na literatura científica para estes instrumentos utilizados em pacientes com deterioração clínica (NEWS), suspeita de sepse (qSOFA) e suspeita de COVID-19 (RNL): NEWS pontuação maior ou igual a 5 pontos (7), qSOFA pontuação maior ou igual a 2 pontos (10) e RNL pontuação maior ou igual a 4,5 (5).

Os aspectos éticos estabelecidos na resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob o parecer de número 3.293.097 e pela instituição coparticipante da pesquisa sob o parecer de número 3.486.820.

RESULTADOS

Características dos participantes

Foram incluídos no estudo 183 pacientes com diagnóstico de COVID-19, com idade mediana de 54 (IQ: 40,5 - 65,5 anos) e 62,8 % (115) eram do sexo masculino. A mediana do Índice de Comorbidade de Charlson apresentou pontuação igual a 1, o que significa que os mesmos possuem 96% de chances de sobrevida nos próximos 10 anos (IQ: 0 pontos ou 98% - 3 pontos ou 77%). O tempo mediano de internação até a alta do paciente foi igual a 5 (IQ: 3 - 9 dias). A tabela 1 mostra outras características destes participantes.

Tabela 1 – Distribuição da frequência das características sociodemográficas da população do estudo, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Variável	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sexo		
Masculino	115	62,8
Feminino	68	37,2
Total	183	100
Estado civil		
Solteiro (a)	30	16,4
Casado (a)	135	73,8
Divorciado (a)	6	3,3
Viúvo (a)	12	6,5
Total	183	100
Escolaridade		
Analfabeto (a)	1	0,5
Ensino fundamental incompleto	8	4,4
Ensino fundamental completo	5	2,7
Ensino médio incompleto	82	44,9
Ensino médio completo	8	4,4
Ensino superior incompleto	74	40,4
Ensino superior completo	5	2,7
Total	183	100
Religião		
Católico (a)	107	58,5
Evangélico (a)	41	22,4
Espírita	6	3,3
Nenhuma	4	2,2
Não declarada	25	13,6
Total	183	100
Ocupação		
Aposentado(a)	45	24,6
Outra	138	75,4
Total	183	100

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo.

Quanto aos valores dos parâmetros laboratoriais, bioquímicos e vitais dos participantes analisados neste estudo, observou-se que a mediana da contagem dos neutrófilos totais, da PCR e do D-dímero estavam acima dos valores de referência e a mediana da SPO2 estava abaixo dos valores recomendados (SPO2 > 92%) para pacientes com COVID-19 (Tabela 2).

Tabela 2 – Mediana e intervalo interquartil dos parâmetros laboratoriais e bioquímicos da população do estudo, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Variável (n= 183)	Mediana	Intervalo interquartil
Parâmetros laboratoriais e bioquímicos		
Proteína C Reativa (mg/L) n=179	56,4	19 – 103,7
PH* Sanguíneo n=160	7,43	7,41 – 7,46
Lactato (mmol/L) n=160	1,39	1,13 – 1,73
Bicarbonato de sódio (mEq/L) n=160	22,8	21,1 - 24,7
PaO ₂ [†] (mmHg) n=160	69	60 – 83
PaCO ₂ [‡] (mmHg) n=160	35	31-38
Saturação de Oxigênio Arterial (%) n=160	94	91 – 96
FiO ₂ [§] (%) n=183	40	21-40
PaO ₂ [†] / FiO ₂ [§] n=160	2	1,6 – 3,4
Sódio (mmol/L) n=170	136	135 – 138
Potássio (mmol/L) n=170	3,9	3,6 – 4,2
Cálcio iônico (mg/dL) n=160	4,5	4,4 - 4,6
Plaquetas (µL) n=183	184.000	155 000 – 229.000
D-dímero (ng/mL) n=168	611,1	349,5 – 1056
Creatinina (mg/dL) n=172	1,01	0,84 – 1,20
Parâmetros vitais		
FC (bpm) n=183	87	78 – 96
FR [¶] (irpm) n=183	19	17 – 20
PAS ^{**} (mmHg) n=183	123	111 – 136
PAD ⁺⁺ (mmHg) n=183	78	70 – 82
PAM ⁺⁺ (mmHg) n=183	93	86 – 100
Temperatura (°C) n=183	37	36 – 37,9
Saturação Periférica de Oxigênio (%) n=183	91	89 - 96
ECG ^{§§} (pontos) n=183	15	15 – 15

Fonte: Rede Hospitalar do Estudo.

*PH: Potencial Hidrogênico; [†]PaO₂: Pressão Parcial de Oxigênio; [‡]PaCO₂: Pressão Parcial de Gás Carbônico; [§]FiO₂: Fração Inspirada de Oxigênio; ^{||}FC: Frequência Cardíaca; [¶]FR: Frequência Respiratória; ^{**}PAS: Pressão Arterial Sistólica; ^{††}PAD: Pressão Arterial Diastólica; ^{‡‡}PAM: Pressão Arterial Média; ^{§§}ECG: Escala de Coma de Glasgow.

A avaliação do nível de consciência dos participantes segundo a escala “AVDI” utilizada no NEWS classificou 99% (181) dos participantes como alertas, 0,5 % (1) respondeu ao chamado verbal e 0,5 (1) respondeu ao estímulo doloroso. Já a ECG utilizada no qSOFA apresentou pontuação mediana e IQ (tabela 2) igual a 15 pontos (sem alterações do nível de consciência).

Foi constatado que 53,6% (98) utilizaram oxigênio suplementar durante o atendimento realizado no PS, sendo que destes, o suporte ventilatório mais usado foi o cateter nasal (89,8%, n=88) com fluxo de O₂ variando de 2 a 6 litros por minuto.

Em relação aos sinais e sintomas do paciente com COVID-19, 94,5% (173) dos participantes apresentaram sinais de resfriado durante a admissão no PS e 45,9% (84) apresentaram dispnéia durante a internação. Todos os pacientes realizaram TC de tórax e 74,3% (136) apresentaram alterações. Dos 56,8% (104) que fizeram radiografia de tórax, 49,7% (91) apresentaram alterações.

A hemocultura foi coletada em 30,6 % (56) dos pacientes, sendo que apenas uma amostra resultou positivo para *Staphylococcus aureus*.

Quanto ao tratamento, 61,2% (112) iniciaram antibioticoterapia no PS, 17,5% (32) utilizaram anticoagulantes durante a internação e 31,3 % (57) utilizaram corticoides. Cabe destacar que 12 % (22) utilizaram cloroquina.

Escores preditivos: análise descritiva, curva ROC e ponto de corte

Em relação aos instrumentos avaliados neste estudo, o NEWS apresentou pontuação mediana igual a 2 (IQ: 1 – 4 pontos), o qSOFA igual a 0 (IQ: 0 – 1 pontos) e a RNL igual a 3,3 (IQ: 2,1 – 4,8). Considerando o ponto de corte sugerido pela literatura para estes escores, 19,1% (35) pacientes tiverem NEWS maior ou igual a 5 pontos, 30,1% (55) apresentaram a RNL maior ou igual a 4,5 e 1,1% (2) tiveram qSOFA maior ou igual a 2.

Quanto ao desfecho do atendimento destes pacientes, 82% (150) foram transferidos para o setor de clínica médica e 18% (33) para o UTI. Foi constatado que 31,1% (57) pacientes apresentaram complicações durante a internação hospitalar, dentre elas: insuficiência

respiratória (63,1% ou 26 casos), trombose (7% ou 4 casos), sepse (19,4% ou 11 casos), pericardite ((1,8% ou 1 caso) e distúrbios hidroeletrólíticos (8,7% ou 5 casos). O uso da VM foi observado em 17,5% (32) dos pacientes. E quanto ao desfecho de mortalidade hospitalar, 7,1% (13) dos pacientes evoluíram para óbito, os demais tiveram alta hospitalar.

A figura 1 mostra a área sob a curva ROC dos instrumentos NEWS, qSOFA e RNL para prever o desfecho uso de VM. As curvas ROC do qSOFA e RNL foram próximas à diagonal de referência, mostrando que eles não são capazes de prever o uso de VM. Por outro lado, a curva ROC para o NEWS descreveu uma razoável capacidade preditiva para este desfecho, sendo a área sob a curva igual a 0,73, com IC95% de (0,64 a 0,82).

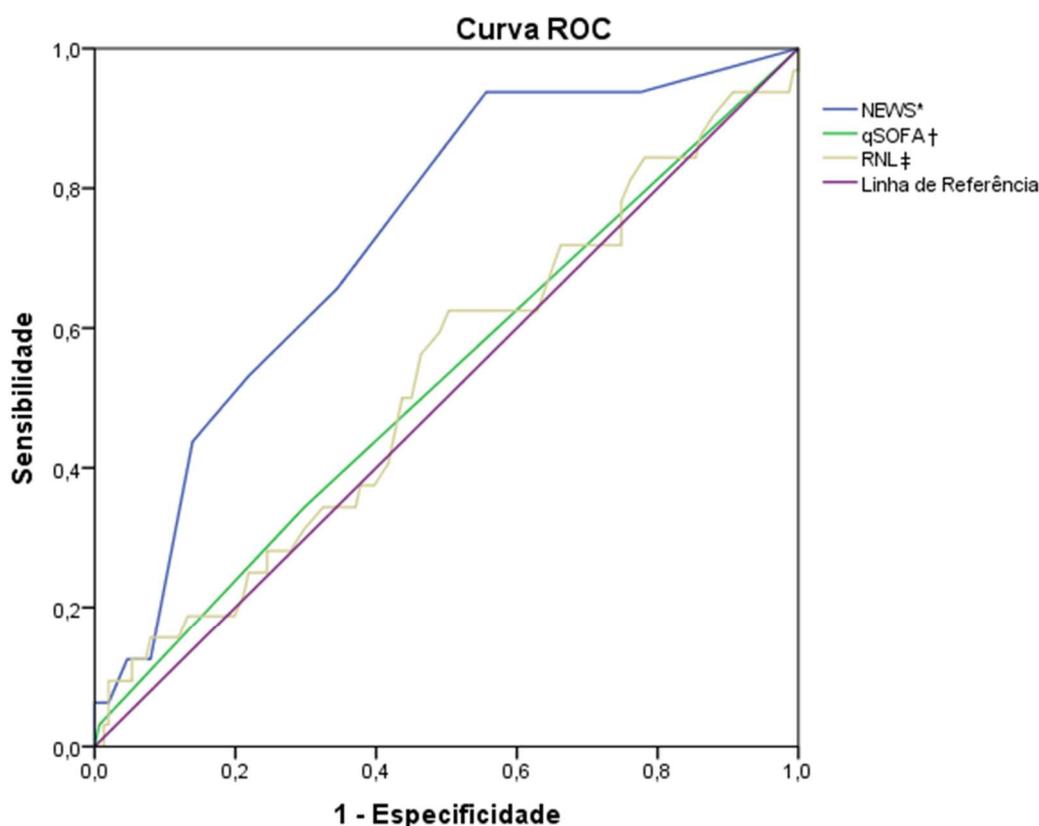


Figura 1 - Curva ROC do NEWS, qSOFA e RNL dos participantes para o desfecho uso de VM, Belo Horizonte, MG, Brasil, 2020.

*NEWS: National Early Warning Score; †qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment;

‡RNL: Relação Neutrófilo-Linfócito.

O ponto de corte estimado neste estudo para todos os desfechos foi maior ou igual 2 para NEWS, maior ou igual a 1 para o qSOFA e maior ou igual a 3,1 para RNL. O paciente que

apresentar valor do NEWS maior ou igual a 2 pontos terá uma chance 11,96 vezes maior (IC: 2,76 a 51,87) de usar VM do que o paciente com valor de NEWS menor que 2 (Sensibilidade: 93,8%, Especificidade: 44,4%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 1,68, o que significa que valores de NEWS maiores ou iguais a 2 pontos são aproximadamente 1,7 vezes mais prováveis em pacientes com uso de VM do que entre os que não usaram VM. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,14, o que significa que um valores de NEWS menores que 2 são aproximadamente 7 vezes ($1/0,14=7,14$) mais prováveis em pacientes sem uso VM.

Já o paciente que apresentar NEWS maior ou igual a 5 pontos terá uma chance 4,81 vezes maior (IC: 2,08 a 11,12) de usar VM do que o paciente com valor de NEWS menor que 5 (Sensibilidade: 43,8%, Especificidade: 86,1%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 3,15, o que significa que valores de NEWS maiores ou iguais a 5 pontos são aproximadamente 3 vezes mais prováveis em pacientes com uso de VM do que entre os que não usaram VM. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,65, o que significa que valores de NEWS menores que 5 são aproximadamente 1,5 vezes mais prováveis em pacientes sem uso VM.

A figura 2 mostra a área sob a curva ROC dos instrumentos NEWS, qSOFA e RNL para prever o desfecho admissão na UTI. A curva ROC para o qSOFA não foi capaz de prever admissão na UTI devido sua proximidade à diagonal de referência. A curva ROC do NEWS e da RNL apresentaram uma razoável capacidade preditiva para este desfecho, sendo a área sob a curva igual a 0,70 para ambos instrumentos, com IC95% de 0,59 a 0,81.

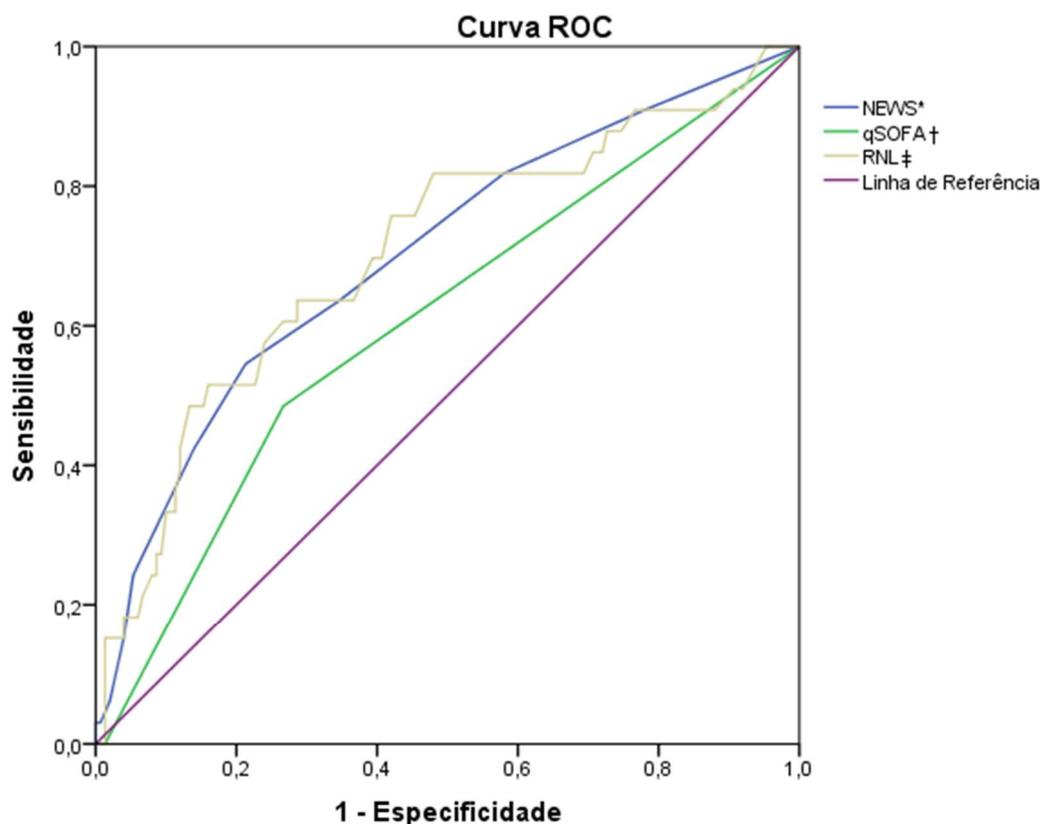


Figura 2 - Curva ROC do NEWS, qSOFA e RNL dos participantes para o desfecho admissão na UTI, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

*NEWS: National Early Warning Score; †qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; ‡RNL: Relação Neutrófilo-Linfócito.

O paciente que apresentar valor do NEWS maior ou igual a 2 pontos terá uma chance 3,26 vezes maior (IC: 1,27 a 8,4) de ser admitido na UTI do que o paciente com valor de NEWS menor que 2 (Sensibilidade: 81,8%, Especificidade: 42%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 1,41, o que significa que valores de NEWS maiores ou iguais a 2 pontos são 1,4 vezes mais prováveis em pacientes que foram admitidos na UTI do que entre aqueles que não foram para UTI. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,43, o que significa que valores de NEWS menores que 2 são aproximadamente 2,3 vezes mais prováveis em pacientes que não foram admitidos na UTI.

O paciente que apresentar NEWS maior ou igual a 5 pontos terá uma chance 4,52 vezes maior (IC: 1,97 a 10,38) de ser admitido na UTI do que o paciente com valor de NEWS menor que 5 (Sensibilidade: 42,4%, Especificidade: 86%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 3,03, o que significa que valores de NEWS maiores ou iguais a 5 pontos são

aproximadamente 3 vezes mais prováveis em pacientes que foram admitidos na UTI do que entre aqueles que não foram para UTI. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,67, o que significa que valores de NEWS menores que 5 são aproximadamente 1,5 vezes mais prováveis em pacientes que não foram admitidos na UTI.

O paciente com valor de RNL maior ou igual a 3,1 terá uma chance 4,87 vezes maior (IC: 1,90 a 12,49) de ser admitido na UTI do que o paciente com valor de RNL menor que 3,1 (Sensibilidade: 81,8%, Especificidade: 52%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 1,70, o que significa que valores da RNL maiores ou iguais a 3,1 são 1,7 vezes mais prováveis em pacientes que foram admitidos na UTI do que entre aqueles que não foram para UTI. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,35, o que significa que valores da RNL menores que 3,1 são aproximadamente 2,9 vezes mais prováveis em pacientes que não foram admitidos na UTI.

O paciente que apresentar RNL maior ou igual a 4,5 terá uma chance 4,30 vezes maior (IC: 1,96 a 9,43) de ser admitido na UTI do que o paciente com valor de RNL menor que 3,5 (Sensibilidade: 57,6%, Especificidade: 76%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 2,4, o que significa que valores da RNL maiores ou iguais a 4,5 são 2,4 vezes mais prováveis em pacientes que foram admitidos na UTI do que entre aqueles que não foram para UTI. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,56, o que significa que valores da RNL menores que 4,5 são aproximadamente 1,8 vezes mais prováveis em pacientes que não foram admitidos na UTI.

A figura 3 mostra a área sob a curva ROC dos instrumentos NEWS, qSOFA e RNL para prever o desfecho mortalidade hospitalar. A curva ROC para a RNL não foi capaz de prever mortalidade hospitalar considerando sua proximidade à diagonal principal. O NEWS e o qSOFA apresentaram uma razoável capacidade preditiva para este desfecho, sendo as áreas sob a curva ROC iguais a 0,80 (IC95%: 0,67 a 0,94) e 0,72 (IC95%: 0,56 a 0,87), respectivamente, observando-se intervalos de confiança sobrepostos.

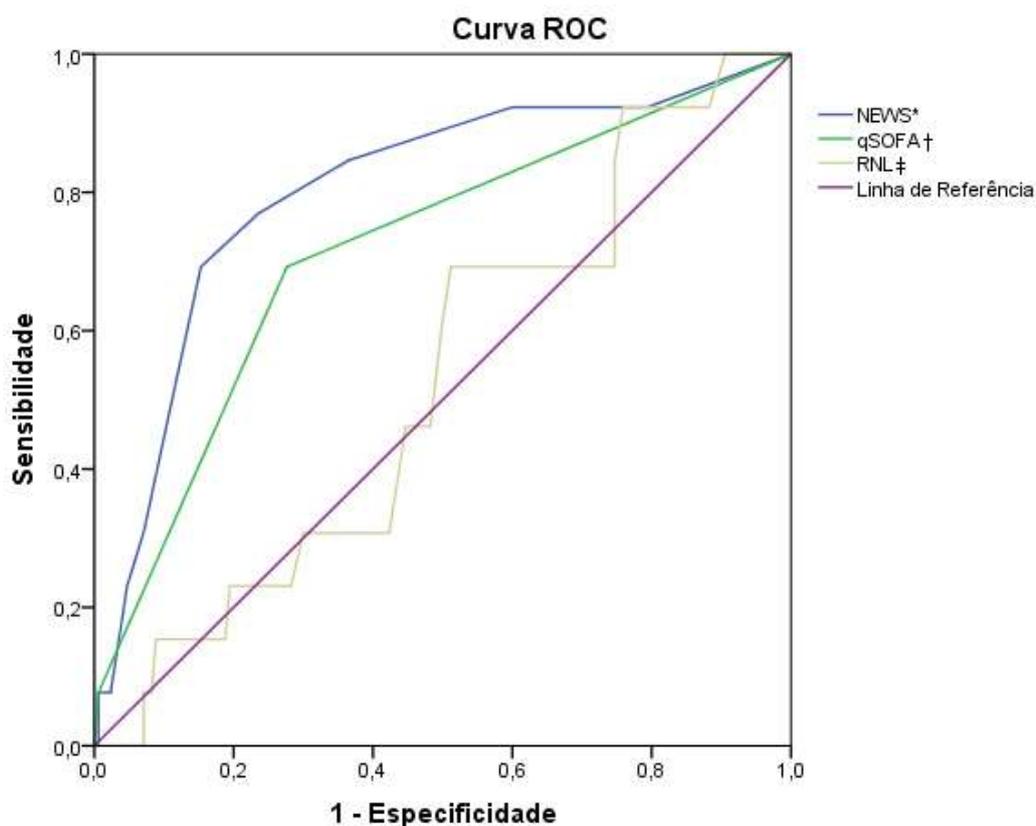


Figura 3 - Curva ROC do NEWS, qSOFA e RNL dos participantes para o desfecho mortalidade hospitalar, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

*NEWS: National Early Warning Score; †qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; ‡RNL: Relação Neutrófilo-Linfócito.

O paciente que apresentar valor do NEWS maior ou igual a 2 pontos terá uma chance 8 vezes maior (IC: 1,02 a 62,95) de morrer durante a hospitalização do que o paciente com valor de NEWS menor que 2 (Sensibilidade: 92,3%, Especificidade: 40%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 1,54, o que significa que valores de NEWS maiores ou iguais a 2 são 1,5 vezes mais prováveis em pacientes que morreram durante a hospitalização do que entre aqueles que não morreram. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,19, o que significa que valores de NEWS menores que 2 são aproximadamente 5,3 vezes mais prováveis em pacientes que não foram a óbito durante a hospitalização.

O paciente que apresentar NEWS maior ou igual a 5 pontos terá uma chance vezes maior 12,46 (IC: 3,57 a 43,48) de morrer do que o paciente com valor de NEWS menor que 5 (Sensibilidade: 69,2%, Especificidade: 84,7%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 4,52, o que significa que valores de NEWS maiores ou iguais a 5 são 4,5 vezes mais prováveis em pacientes que morreram durante a hospitalização do que entre aqueles que não

morreram. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,36, o que significa que valores de NEWS menores que 5 são aproximadamente 2,8 vezes mais prováveis em pacientes que não foram a óbito durante a hospitalização.

O paciente que apresentar valor do qSOFA maior ou igual a 1 ponto terá uma chance 5,89 vezes maior (IC: 1,73 a 20,04) de morrer do que o paciente com valor de qSOFA igual a 0 (Sensibilidade: 69,2%, Especificidade: 72,4%). O valor da razão de verossimilhança positivo foi de 2,50, o que significa que valores de qSOFA maiores ou iguais a 1 são 2,5 vezes mais prováveis em pacientes que morreram durante a hospitalização do que entre aqueles que não morreram. O valor da razão de verossimilhança negativa foi de 0,42, o que significa que valores de qSOFA igual a zero são aproximadamente 2,4 vezes mais prováveis em pacientes que não foram a óbito durante a hospitalização.

A razão de chances não foi significativa ($p < 0,05$) para mortalidade hospitalar em pacientes que apresentaram o qSOFA maior ou igual a 2 pontos.

DISCUSSÃO

O NEWS, qSOFA e RNL apresentaram comportamentos diferentes na predição dos desfechos uso de VM, admissão na UTI e mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19.

O NEWS foi o único instrumento avaliado capaz de prever todos os desfechos analisados neste estudo, apresentando de forma geral uma área sob a curva ROC maior ou igual a 70 e sensibilidade com valores maiores que 80 considerando seu ponto de corte maior ou igual a 2. Alguns estudos observacionais^(9,14-18) também apontaram que o NEWS é uma ferramenta útil capaz de auxiliar o profissional de saúde na tomada de decisão clínica através da identificação precoce do paciente com COVID-19 que irá evoluir com pior prognóstico durante sua internação. O único ponto que difere da literatura neste estudo foi a pontuação de corte do NEWS (maior ou igual a 2), que foi bem inferior aos demais estudos citados anteriormente que utilizaram o ponto de corte estabelecido para a deterioração clínica do paciente (maior ou igual a 5)^(9,14-18).

Evidências apontaram que o NEWS é um bom preditor de admissão na UTI para pacientes com COVID-19 apresentando valores da área sob a curva ROC superiores ao deste estudo^(9,16,18). Um estudo realizado com 60.436 pacientes alocados em cinco coortes (COVID-19 positiva, COVID-19 não detectado, COVID-19 não testado e dois grupos controles) demonstrou que o valor da área sob curva ROC do NEWS/NEWS-2 para prever morte e transferência para UTI na coorte de COVID-19 positiva foi igual a 0,88 (IC: 0,87 - 0,89). As

demais coortes analisadas obtiveram resultados muito semelhantes e com intervalos de confiança sobrepostos, apontando que o desempenho deste instrumento foi bom em todas. Com base nestes achados, os autores recomendam que o NEWS ou NEWS-2 sejam utilizados para avaliar a gravidade da doença aguda em pacientes com COVID-19 e ainda sugerem que não será necessário alterar o NEWS/NEWS-2 para utilizá-lo na prática clínica com estes pacientes⁽⁹⁾.

Apesar do RNL ser descrito como um instrumento com boa acurácia para prever os desfechos de gravidade e mortalidade no paciente com COVID-19 (5), neste estudo ele foi estatisticamente significativo apenas para o desfecho transferência para UTI, apresentando acurácia exatamente igual ao NEWS.

Uma revisão sistemática com metanálise cujo objetivo foi avaliar os valores preditivos da RNL para gravidade e mortalidade de pacientes com COVID-19 demonstrou um alto valor diagnóstico e boa acurácia para este marcador. Considerando como ponto de corte da RNL valores maiores ou iguais a 4,5, a área sob a curva ROC estimada foi de 0,86 (IC: 0,83-0,89), valor superior ao encontrado neste estudo⁽⁵⁾. Vale lembrar que a amostra deste estudo foi reduzida em comparação a amostra da revisão sistemática, podendo por isso ter apresentado resultados da área sobre a curva ROC tão distintos.

Evidências também apontaram que o NEWS é um bom preditor de mortalidade para pacientes com COVID-19⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. Um estudo realizado com 673 pacientes com COVID-19 avaliou o desempenho do NEWS, do NEWS 2, do *Rapid Emergency Medicine Score (REMS)*, dos critérios CURB-65 (que avalia alterações no nível de consciência, ureia, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e idade) e qSOFA para prever a mortalidade hospitalar e demonstraram que o NEWS/NEWS-2 foram os instrumentos que apresentaram melhor área sob a curva ROC, ambos 0,88 (IC: 0,85–0,92)⁽¹⁴⁾.

Da mesma forma, um estudo de coorte prospectivo realizado com 66 pacientes com COVID-19 também identificou que o NEWS-2 é superior ao qSOFA, aos critérios da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e do CURB-65 para prever a gravidade da doença e a mortalidade hospitalar. Um ponto de corte bem superior a este estudo foi descrito pela literatura, ou seja, o NEWS2 ≥ 6 na admissão do paciente previu doença grave com sensibilidade de 80,0% e especificidade de 84,3% (Área sob a curva ROC de 0,82, IC: 0,69–0,95)⁽¹⁵⁾.

Vale destacar que em uma pandemia, a avaliação rápida do paciente admitido no PS é essencial, e o NEWS é um instrumento já rotineiramente utilizado pela equipe de enfermagem e facilmente calculado, cujas evidências reforçam que sua utilização na prática clínica poderia

auxiliar estes profissionais a tratarem os pacientes mais graves de forma mais rápida e direcionada^(9,14 - 18).

Além disso, sabe-se que modelos preditivos são criados a todo momento, o que torna impossível validar todos eles para serem utilizados na prática clínica. Uma revisão sistemática que revisou e avaliou a validade dos modelos preditivos criados para o diagnóstico e prognóstico do COVID-19 destacou que os 145 modelos analisados neste estudo careciam de uma descrição adequada da população do estudo, o que deixa os usuários desses modelos em dúvida sobre a aplicabilidade dos mesmos. Para validar estes modelos foi recomendado fortemente a utilização das diretrizes do relatório TRIPOD⁽¹⁹⁾.

Não foram encontrados estudos que avaliassem o NEWS como preditor de uso de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19.

Destaca-se como limitações do estudo o número amostral pequeno, a avaliação dos escores apenas em pacientes com COVID-19 com desfechos negativos (uso de VM versus não uso, admissão na UTI versus não admissão e mortalidade versus alta hospitalar). Além disso, o número dos eventos que foram selecionados como desfecho do estudo (uso de VM, admissão na UTI e mortalidade) foi menor que o desejável para um teste de acurácia por se tratar de uma doença nova e com baixa mortalidade no início da pandemia. Apesar disso, os achados aqui encontrados poderiam direcionar novos estudos com amostras maiores.

A utilização do NEWS na prática do enfermeiro poderá auxiliá-lo em sua tomada de decisão clínica diante do paciente grave com diferentes diagnósticos, detectando precocemente aqueles com deterioração fisiológica, tendo como subsídio evidências científicas que reforçam a acurácia deste instrumento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O NEWS foi considerado o instrumento mais acurado para prever os desfechos uso de VM, admissão na UTI e mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19. A RNL também pode ser utilizada para prever o desfecho admissão na UTI por ter uma acurácia igual ao NEWS. Já o qSOFA pode ser utilizado apenas para prever o desfecho de mortalidade hospitalar, embora apresente acurácia inferior ao NEWS.

Apesar do NEWS não ter sido criado para ser utilizado como preditor de mortalidade e de gravidade, ele foi o único instrumento avaliado capaz de prever todos os desfechos analisados neste estudo. Assim sendo, sugere-se que o mesmo possa ser utilizado em pacientes com COVID-19 para prever estes desfechos.

REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard _ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. Available from: <https://www.gavi.org/covid19>
3. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475-481. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
4. Ou M, Zhu J, Ji P, Li H, Zhong Z, Li B, Pang J, Zhang J, Zheng X. Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 Aug 12;148:e175. doi: 10.1017/S095026882000179X.
5. Li X, Liu C, Mao Z, Xiao M, Wang L, Qi S, et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):1–10. doi: 10.1186/s13054-020-03374-8.
6. Sibley S, Maslove DM. Coronavirus disease 2019 prediction modeling: Everything old is NEWS again. *Crit Care Med.* 2020;48(11):1702–3. doi: 10.1097/CCM.0000000000004630.
7. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081–9. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2033.
8. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020;370(September):1–13. doi: 10.1136/bmj.m3339.
9. Kostakis I, Smith GB, Prytherch D, Meredith P, Price C, Chauhan A, et al. The performance of the National Early Warning Score and National Early Warning Score 2 in hospitalised patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Resuscitation.* 2021;159(October 2020):150–7. doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.10.039.
10. Bradley P, Frost F, Tharmaratnam K, Wootton DG. Utility of established prognostic scores in COVID-19 hospital admissions: Multicentre prospective evaluation of CURB-65, NEWS2 and qSOFA. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1):1–9. doi: [10.1136/bmjresp-2020-000729](https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000729).
11. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2 [Internet]. London; 2017. 77 p. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early->

warning-score-news-2

12. Singer, M. et al., Bellomo R, Bernard GR, Chiche J, Craig M, Hotchkiss RS, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):801–10. doi: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287).
13. Hintze JL. Utah k. PASS 11 Quick Start manual. Power Analysis and Sample Size. System. Published by NCSS [Internet]. Available from: <http://ncss.wpengine.netdna-cdn.com/wp-content/uploads/2012/09/PASS11QuickStart.pdf>
14. Liu FY, Sun XL, Zhang Y, Ge L, Wang J, Liang X, et al. Evaluation of the risk prediction tools for patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Crit Care Med.* 2020;48(11):E1004–11. doi: [10.1097/CCM.0000000000004549](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004549).
15. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Tveita AA, Andersen EL, Nygård S, Tveit A, et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - A prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2020;28(1):1–8. doi: [10.1186/s13049-020-00764-3](https://doi.org/10.1186/s13049-020-00764-3).
16. Ihle-Hansen H, Berge T, Tveita A, Rønning EJ, Ernø PE, Andersen EL, et al. COVID-19: Symptoms, course of illness and use of clinical scoring systems for the first 42 patients admitted to a Norwegian local hospital. *Tidsskr Nor Laegeforen [Internet].* 2020;140(7). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32378844>
17. Covino M, Sandroni C, Santoro M, Sabia L, Simeoni B, Bocci MG, et al. Predicting intensive care unit admission and death for COVID-19 patients in the emergency department using early warning scores. *Resuscitation [Internet].* 2020;156(August 2020):84–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.08.124>
18. Gidari A, De Socio GV, Sabbatini S, Francisci D. Predictive value of National Early Warning Score 2 (NEWS2) for intensive care unit admission in patients with SARS-CoV-2 infection. *Infect Dis (Auckl) [Internet].* 2020;52(10):698–704. Available from: <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1784457>
19. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: Systematic review and critical appraisal. *BMJ.* 2020;369. doi: [10.1136/bmj.m1328](https://doi.org/10.1136/bmj.m1328).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora os EAP's tenham sido criados para serem preditores de deterioração clínica no paciente hospitalizado, foi evidenciado que o NEWS e/ou MEWS apresentaram acurácia semelhante ou melhor à RLN, qSOFA, SOFA e/ou SIRS para predizerem mortalidade hospitalar em pacientes com suspeita de sepse ou com COVID-19.

Em pacientes com suspeita de sepse, os EAP's apresentaram melhor acurácia para predizer transferência para UTI do que os EDO's (SIRS, SOFA e qSOFA). Em pacientes com COVID-19, os EAP's apresentaram melhor acurácia para predizer uso de VM do que a RNL e o qSOFA.

Assim sendo, acredita-se que os EAP's podem ser um recurso capaz de auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisão clínica mais rápida, assertiva e segura diante do paciente grave, identificando precocemente os pacientes com sepse ou com COVID-19 que possuem risco elevado para deterioração clínica, admissão na UTI e morte.

8. APÊNDICES

8.1 APÊNDICE 1: Artigo desenvolvido pela discente durante o doutorado

NEWS, SOFA e qSOFA na predição da mortalidade intra-hospitalar por sepse: Revisão Integrativa

RESUMO: Objetivo: revisar as evidências científicas a fim de investigar se os escores de alerta precoce (MEWS e NEWS) comparados aos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA) são mais acurados em prever a mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos. **Métodos:** revisão narrativa da literatura conduzida de acordo com as seguintes etapas: construção da pergunta da pesquisa utilizando a estratégia PICO; definição dos descritores do assunto utilizando os *Mesh Terms*, *Emtree Terms* e operadores booleanos; definição da estratégia de busca; seleção das bases de dados; seleção dos artigos; análise crítica e apresentação dos dados extraídos dos artigos. **Resultados:** Os escores de alerta precoce (MEWS e NEWS) comparados aos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA) apresentaram melhor acurácia para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos, com valores da área sob a curva ROC entre 0,65 a 0,95. O NEWS foi o escore mais utilizado nos estudos. O SOFA foi o escore de disfunção orgânica mais acurado e em alguns estudos apresentou maior área sob a curva ROC que os escores de alerta precoce, apresentando valores entre 0,69 a 0,90. Já o qSOFA teve maior acurácia que os escores de alerta precoce apenas em três estudos, apresentando valores entre 0,68 a 0,86. **Conclusão:** O NEWS comparado aos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA) foi o instrumento mais acurado para prever a mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos.

Palavras-chave: Sepse; Deterioração Clínica; Escores de Disfunção Orgânica; Mortalidade; Confiabilidade dos dados; Revisão.

Keywords: Sepsis; Clinical Deterioration; Organ Dysfunction Scores; Mortality; Data Accuracy; Review.

INTRODUÇÃO

A sepse é atualmente descrita como uma síndrome em que ocorrem anormalidades fisiológicas, patológicas e bioquímicas induzidas por uma infecção. Trata-se de uma disfunção

orgânica ameaçadora à vida que é causada pela resposta desregulada do hospedeiro à infecção⁽¹⁾.

Estimativas apontam que a sepse é a principal causa de mortalidade e de doenças críticas em todo mundo, porém sua verdadeira incidência e taxa de mortalidade ainda são desconhecidas⁽¹⁾.

Segundo um estudo observacional realizado no Brasil em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), conhecido como SPREAD - Sepsis PREvalence Assessment Database, a incidência, prevalência e mortalidade por sepse nestes locais foram consideradas altas. Analisou-se 317 UTIs e 2632 pacientes, sendo identificados 30,2 pacientes sépticos por 100 leitos de (UTI), com incidência de sepse de 36,3 por 1000 pacientes-dia e mortalidade de 55,7% (bem superior a de países de alta renda)⁽²⁾.

Sabe-se que quanto mais rápida for a detecção da sepse, maiores serão as chances do paciente sobreviver. Entretanto, as manifestações clínicas inespecíficas da síndrome dificultam seu diagnóstico e tratamento precoces, principalmente fora do ambiente de cuidados intensivos⁽¹⁾.

Diante deste desafio, muitos instrumentos tem sido desenvolvidos e utilizados em pacientes com infecção suspeita ou documentada na tentativa de rastrear, identificar precocemente e prever a mortalidade do paciente com sepse. Estes instrumentos são conhecidos como escores de disfunção orgânica, dentre os quais, os mais recomendados são: o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e mais recentemente o *Quick SOFA* (qSOFA).

Vale destacar que o qSOFA geralmente é mais aplicável em pacientes hospitalizados fora do ambiente de cuidados intensivos por ser um método mais rápido, que utiliza apenas três parâmetros vitais do paciente (pressão arterial, respiração e nível de consciência) para calcular seu escore. Já o SOFA envolve uma avaliação mais abrangente da disfunção orgânica, pois utiliza parâmetros fisiológicos e exames laboratoriais do paciente, despendendo maior tempo para seu cálculo⁽¹⁾.

Além destes instrumentos, o *National Health Service* do Reino Unido, em sua recente orientação recomendou o uso dos Sistemas de Alerta Precoce (SAP), conhecidos como *Early Warning Score* (EWS), para detectar deterioração clínica em pacientes hospitalizados com suspeita de sepse. Os EWS mais conhecidos são o *Modified Early Warning Score* (MEWS) e o *National Early Warning Score* (NEWS), que já encontra-se em sua segunda versão⁽³⁾.

Assim como o qSOFA, os EWS são métodos rápidos, simples, já utilizados no ambiente hospitalar e facilmente aplicáveis em pacientes com sepse. O qSOFA possui validade preditiva, área sob a curva (AUC) de 0,81 e intervalo de confiança (IC) de 95% (0,80-0,82), semelhante ao uso da pontuação SOFA fora do ambiente de cuidados intensivos. Embora os três parâmetros do qSOFA sejam componentes dos EWS, ainda não se conhece adequadamente a capacidade preditiva do EWS em identificar pacientes sépticos em risco de morte⁽³⁾.

Um estudo realizado nos Estados Unidos com 30677 pacientes com suspeita de infecção atendidos em enfermarias gerais e no setor de emergência demonstrou que o NEWS é superior ao qSOFA para prever a mortalidade por sepse e a transferência do paciente para a UTI, embora ele não tenha sido validado com este objetivo⁽³⁻⁴⁾.

Diante do exposto, a seguinte pergunta baseada na estratégia PICO (acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle) foi construída: Os EWS comparados aos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA) são mais acurados em prever a mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos?

O objetivo deste estudo é revisar as evidências científicas a fim de investigar se os escores de alerta precoce (MEWS e NEWS) comparados aos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA) são mais acurados em prever a mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, um tipo de estudo que é considerado o método mais amplo de revisão por permitir a inclusão simultânea de pesquisas experimentais e não experimentais para entender o fenômeno investigado⁽⁵⁾. Ressalta-se que a escolha do método se justifica devido a indisponibilidade de encontrar estudos experimentais que abordassem a temática em questão. A revisão foi conduzida em cinco etapas⁽⁵⁾. Na primeira etapa foi realizada a identificação e formulação do problema⁽⁵⁾ através da construção da pergunta da pesquisa utilizando a estratégia PICO, seguida da definição dos descritores de assunto utilizando os *Mesh Terms*, *Emtree Terms* e operadores booleanos que melhor atenderam às especificidades da pergunta. Na segunda etapa foi feita a busca literária, no qual foi definido a estratégia de busca e a seleção das bases de dados⁽⁵⁾. Na terceira etapa foram selecionados os

artigos considerados elegíveis para o estudo⁽⁵⁾. Na quarta e quinta etapa foram feitas a análise crítica e apresentação dos dados extraídos dos artigos⁽⁵⁾.

Os *Mesh Terms* utilizados foram: *Sepsis*, “*Clinical Deterioration*”, “*Organ Dysfunction Scores*” e *Mortality*. Os *Emtree Terms* utilizados foram: *Sepsis*, *Deterioration*, “*Organ Dysfunction Score*” e *Mortality*.

Visando ampliar a sensibilidade da busca, foram utilizados outros termos, que embora não sejam descritores do assunto, refletem com precisão o problema estudado. Os termos adicionados foram: “*Early Warning Score*”, “*Early Warning Scores*”, “*Early Warning Sistem*”, “*Early Warning Sistems*”, EWS, “*Modified Early Warning Score*”, MEWS, “*National Early Warning Score*”, NEWS, “NEWS 2”, “*Early Detection*”, “*quick Sequential Organ Failure Assessment*”, *quickSOFA*, “*quick SOFA*”, *qSOFA*, “*q SOFA*” e “*Sepsis scores*”. Para combinação dos descritores e dos termos adicionados foram utilizados os operadores booleanos *AND* e *OR*.

A coleta de dados foi realizada até o dia 01 de janeiro de 2020, utilizando-se as bases de dados *Medline* via *Pubmed*, *Embase*, *Cochrane Library* e a Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os critérios de elegibilidade para inclusão dos artigos no estudo foram: artigos originais publicados em literatura nacional ou internacional cuja abordagem tenha sido analisar a acurácia dos EWS e/ou dos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA) em predizer a mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos. A área sob a curva ROC foi a medida selecionada para apresentar a acurácia destes instrumentos. Foram excluídos estudos no formato de editoriais, opiniões ou comentários, monografias, dissertações, tese e revisões de literatura.

Foram encontrados 174 artigos, 57 na base de dados do *Pubmed*, três na *Cochrane Library*, 112 na *Embase* e dois na base LILACS. Após a leitura do título foram selecionados 45 artigos para leitura do resumo. Após leitura do resumo foram selecionados 25 artigos para serem lidos na íntegra. Após leitura na íntegra foram selecionados 19 artigos para análise crítica (Figura 1).

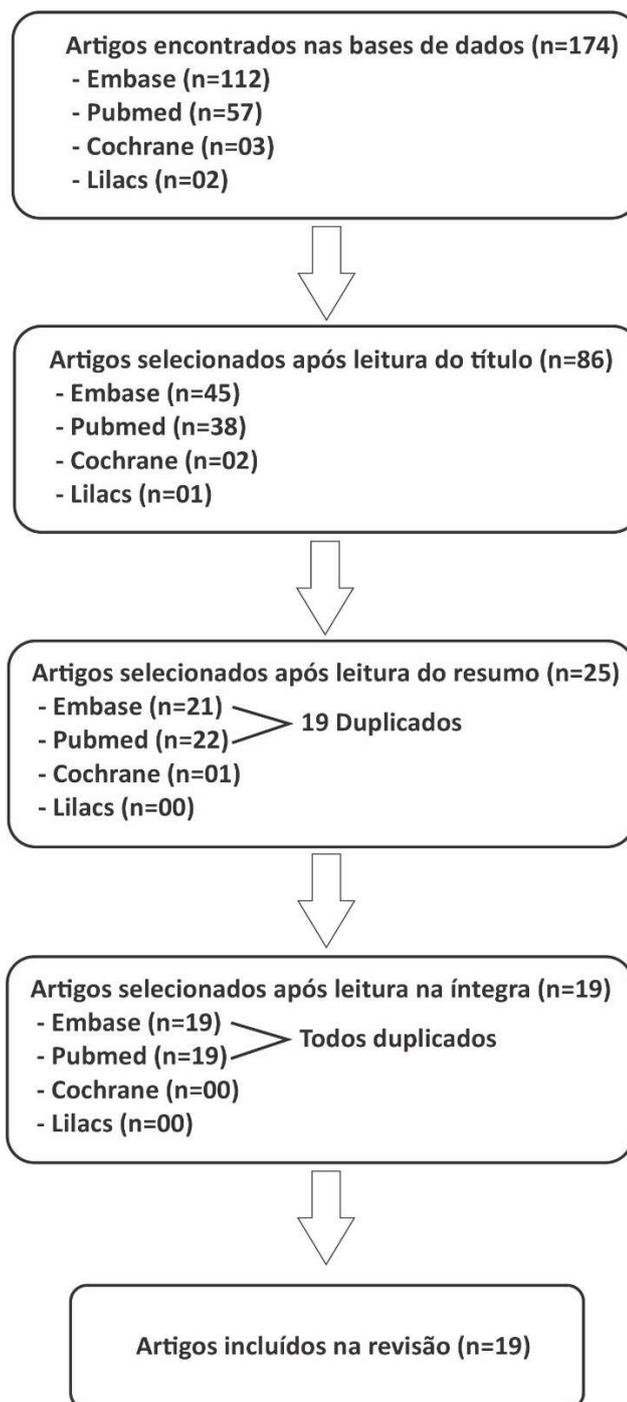


Figura 1: Processo da seleção amostral sobre acurácia dos EWS e dos escores de disfunção orgânica (SIRS, SOFA e qSOFA) para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

A análise crítica e apresentação dos dados dos artigos selecionados foram sintetizadas em um instrumento construído pelos pesquisadores que continha as seguintes variáveis: autor/ano, objetivo, método, amostra, resultados (valores da área sob a curva ROC dos instrumentos para o desfecho mortalidade intra-hospitalar) e análise crítica do estudo. Foi

utilizado o sistema GRADE⁽⁶⁾ para classificar a qualidade das evidências apresentadas nos artigos (quadro 1).

Quadro 1: Classificação GRADE da qualidade das evidências:

Nível de evidência	Definição
Alto	Esta pesquisa fornece uma indicação muito boa do efeito estimado. A probabilidade de que o efeito estimado seja substancialmente diferente do verdadeiro efeito é baixa.
Moderado	Esta pesquisa fornece uma boa indicação do efeito estimado. A probabilidade de que o efeito estimado seja substancialmente diferente do verdadeiro efeito é moderada.
Baixo	Esta pesquisa fornece algumas indicações do efeito estimado. No entanto, a probabilidade de que o efeito estimado seja substancialmente diferente do verdadeiro efeito é alta (uma diferença grande o suficiente para gerar um efeito sobre uma decisão).
Muito baixo	Esta pesquisa não fornece uma indicação confiável do efeito estimado. A probabilidade de que o efeito estimado seja substancialmente diferente do verdadeiro efeito é muito alta (uma diferença grande o suficiente para gerar um efeito sobre uma decisão).

Fonte: Schünemann et al, 2013. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach⁽⁶⁾.

RESULTADOS

A apresentação dos dados, autor/ano, objetivo, método, amostra, resultados (valores da área sob a curva ROC dos instrumentos para o desfecho mortalidade intra-hospitalar, considerando um intervalo de confiança de 95%) e análise crítica dos artigos estão sintetizadas no quadro 2.

Quadro 2: Síntese dos artigos selecionados para a pesquisa, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020.

Autor/ano	Objetivo	Método	Resultados	Análise Crítica
Siddiqui, 2017 ⁽⁷⁾	Comparar a pontuação q-SOFA* com a pontuação SIRS [†] e EWS [‡] tradicionalmente usado em nosso meio para predição de risco pré-UTI [§] em pacientes com sepse	Estudo observacional retrospectivo (n=58)	EWS [‡] : 0,88 SIRS [†] : 0,71 SOFA : - qSOFA*: 0,69	O EWS [‡] é mais acurado do que a SIRS [†] e o q-SOFA* para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse.
Churpek, 2017 ⁽⁸⁾	Comparar a acurácia do qSOFA*, SOFA , SIRS [†] e dos EWS [‡] para prever resultados em diferentes critérios de suspeita de infecção em pacientes hospitalizados fora da UTI [§]	Estudo observacional prospectivo (n=150)	MEWS [¶] : 0,67 (IC: 0,66-0,68) NEWS ^{**} : 0,71 (IC: 0,68-0,71) SIRS [†] : 0,60 (IC: 0,60-0,61) SOFA : 0,62 (IC: 0,60-0,63) qSOFA*: 0,65 (IC: 0,62-0,66) eCART ^{††} : 0,73 (IC: 0,72-0,73) Obs.: valores para mortalidade em até 48 horas	O eCART ^{††} é o melhor modelo preditivo para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse, seguido do NEWS ^{**} , MEWS [¶] , SOFA , qSOFA* e SIRS [†] .
Goulden, 2017 ⁽⁹⁾	Avaliar a acurácia prognóstica do NEWS ^{**} , dos critérios SIRS [†] e do qSOFA* para prever mortalidade hospitalar e admissão em UTI [§] de pacientes com suspeita de infecção	Estudo observacional retrospectivo (n = 2158)	NEWS ^{**} : 0,65 (IC: 0,61-0,68) SIRS [†] : 0,49 (IC: 0,45-0,52) SOFA : - qSOFA*: 0,62 (IC: 0,59-0,66)	O NEWS ^{**} é mais acurado que a SIRS [†] e o qSOFA* para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse.
Churpek, 2017 ⁽⁴⁾	Comparar a acurácia do qSOFA* com SIRS [†] , MEWS [¶] e NEWS ^{**} em pacientes com suspeita	Estudo observacional retrospectivo (n=30677)	Coorte de pacientes fora da UTI [§] : MEWS [¶] : 0,73 (IC: 0,71-0,74) NEWS ^{**} : 0,77 (IC: 0,76-0,79) SIRS [†] : 0,65 (IC: 0,63-0,66)	Os EWS [‡] são mais acurados do que o qSOFA* para prever

	de infecção em enfermarias e no Departamento de Emergência para prever resultados adversos		SOFA : - qSOFA [*] : 0,69 (IC: 0,67-0,70)	mortalidade intra-hospitalar por sepse. O NEWS ^{**} é mais acurado que o MEWS [¶] , seguido do qSOFA [*] e SIRS [†] .
Innocenti, 2017 ⁽¹⁰⁾	Avaliar o desempenho dos escores prognósticos mais comumente usados em pacientes sépticos atendidos no Departamento de Emergência e após 24h de admissão	Estudo observacional retrospectivo (n=742)	Coorte de pacientes do PS: MEWS [¶] : 0,66 (IC: 0,62-0,70) SOFA : 0,69 (IC: 0,65-0,74) qSOFA [*] : 0,62 (IC: 0,58-0,67) PIRO ^{‡‡} : 0,65 (IC: 0,60-0,69) APACHE II ^{§§} : 0,76 (IC: 0,72-0,79) MEDS : 0,67 (IC: 0,63-0,71) ICC ^{¶¶} : 0,60 (IC: 0,55-0,64)	O APACHE II ^{§§} é mais acurado para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse, seguido do SOFA , MEDS , MEWS [¶] , PIRO ^{‡‡} , qSOFA [*] e ICC ^{¶¶} .
de Groot, 2017 ⁽¹¹⁾	Investigar se o desempenho prognóstico e discriminativo dos cinco escores de gravidade da doença mais usados são apropriados para a estratificação de risco de pacientes idosos com sepse (≥ 70 anos) comparados a grupo controle mais jovem (< 70 anos)	Estudo observacional com uma coorte prospectiva e uma coorte retrospectiva, multicêntrico (n=8204)	Coorte total de pacientes: MEWS [¶] : 0,63 (IC: 0,58-0,67). NEWS ^{**} : 0,67 (IC: 0,62-0,72) SOFA : - qSOFA [*] : 0,68 (IC: 0,63-0,72) MEDS : 0,80 (IC: 0,76-0,83) PIRO ^{‡‡} : 0,73 (IC: 0,69-0,77)	Para ambos os grupos (jovens e idosos) o MEDS teve melhor acurácia para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse, seguido do PIRO ^{‡‡} , qSOFA [*] , NEWS ^{**} e MEWS [¶] .
Samsudin, 2018 ⁽¹²⁾	Desenvolver um novo modelo SEDS ^{***} de avaliação de risco para prever mortalidade e	Estudo observacional retrospectivo (n=214)	MEWS [¶] : 0,56 (IC: 0,46-0,66) NEWS ^{**} : 0,70 (IC: 0,61-0,79) SOFA : - qSOFA [*] : 0,65 (IC: 0,56-0,74)	O SEDS ^{***} é mais acurado para prever mortalidade intra-

	outros eventos adversos graves como intubação e admissão na UTI [§] em pacientes sépticos provenientes do Departamento de Emergência e compará-lo ao qSOFA*, MEWS [¶] e NEWS**		SEDS***: 0,79 (IC: 0,72-0,86)	hospitalar por sepse seguido do NEWS**, qSOFA* e MEWS [¶] .
Usman, 2018 ⁽¹³⁾	Comparar a performance da SIRS [†] , qSOFA* e do NEWS** na identificação de sepse grave e choque séptico durante a triagem no Departamento de Emergência	Estudo observacional retrospectivo (n=115734)	NEWS**: 0,95 SIRS [†] : 0,89 SOFA : - qSOFA*: 0,87	O NEWS** é mais acurado que a SIRS [†] e o qSOFA* para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse.
Szakmany, 2018 ⁽¹⁴⁾	Determinar a habilidade de definição do SEPSE 1 usando os critérios SIRS [†] , da SEPSE 3 usando pontuações SOFA e qSOFA* e da ferramenta NEWS** para prever o resultado fora da UTI [§]	Estudo observacional, prospectivo e multicêntrico (n=380)	NEWS**: 0,59 (IC: 0,51-0,66) SIRS [†] : P > 0,05 SOFA : 0,70 (IC: 0,63-0,77) qSOFA*: P > 0,05	O SOFA é mais acurado que o NEWS** para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse.
Redondo-González, 2018 ⁽¹⁵⁾	Avaliar o uso das escalas de prognóstico (SOFA , qSOFA*, LODS ^{†††} e EWS [‡]) para prever a mortalidade hospitalar em pacientes	Estudo observacional retrospectivo (n=349)	EWS [‡] : 0,73 (IC: 0,65-0,81) SOFA : 0,72 (IC: 0,65-0,78) qSOFA*: 0,67 (IC: 0,58-0,76) LODS ^{†††} : 0,73 (IC: 0,67-0,80)	Os modelos propostos apresentaram melhor acurácia para prever mortalidade intra-

	com sepse atendidos no Departamento de Emergência. Criar modelos preditivos que excedem os resultados das escalas analisadas.		Modelo próprio 1 (idade, SAT < ou = 92%, ECG < ou = 14 pontos): 0,78 (IC: 0,72-0,84) Modelo próprio 2 (modelo próprio 1 e lactato > ou = 2mmol/L): 0,82 (IC: 0,76-0,87)	hospitalar por sepse, seguido do EWS [‡] , LODS ^{†††} , SOFA e qSOFA*.
Ortega, 2019 ⁽¹⁶⁾	Avaliar e comparar o desempenho do qSOFA* com o NEWS**, os critérios SIRS [†] e o ESI ^{†††} na previsão de resultados adversos em pacientes com e sem suspeita de infecção	Estudo observacional prospectivo (n=2523)	NEWS**: 0,85 SIRS [†] : 0,76 SOFA : - qSOFA*: 0,74 ESI ^{†††} : 0,82	O NEWS** é mais acurado que o ESI ^{†††} , SIRS [†] e qSOFA* para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse.
Pong, 2019 ⁽¹⁷⁾	Criar um modelo de triagem rápida para prever mortalidade hospitalar em pacientes sépticos atendidos no Departamento de Emergência	Estudo observacional retrospectivo (n=364)	MEWS [¶] : 0,61 (IC: 0,53-0,69) NEWS**: 0,70 (IC: 0,63-0,77) SOFA : 0,74 (IC: 0,67-0,80) qSOFA*: 0,70 (IC: 0,63-0,77) APACHE II ^{§§} : 0,76 (IC: 0,69-0,82) MEDS : 0,86 (IC: 0,81-0,90) Modelo de Triagem Rápida: 0,81 (IC: 0,75-0,86) Modelo combinado: 0,91 (IC: 0,88-0,95)	O modelo combinado que incorpora variáveis clínicas, de variabilidade da frequência cardíaca e do score de gravidade da doença apresentaram melhor acurácia para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse, seguido do MEDS , APACHE II ^{§§} ,

				SOFA , NEWS ^{**} , qSOFA* e MEWS [¶] .
Prabhakar, 2019 ⁽¹⁸⁾	Melhorar os modelos de predição da mortalidade hospitalar em 30 dias para pacientes sépticos no Departamento de Emergência, combinando a variabilidade da frequência cardíaca e o escore qSOFA*	Estudo observacional retrospectivo (n= 343)	MEWS [¶] :0,60 (IC: 0,53–0,67) NEWS ^{**} : 0,67 (IC: 0,61–0,74) SOFA : - qSOFA*: 0,68 (IC: 0,62–0,75) qSOFA* + análise da flutuação sem tendência: 0,76 (IC: 0,70–0,82)	O modelo combinado do qSOFA* com a variabilidade da frequência cardíaca associado a análise da flutuação sem tendência, apresentou melhor acurácia para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse, seguido do MEDS, qSOFA*, NEWS ^{**} e MEWS [¶] .
Kovach, 2019 ⁽¹⁹⁾	Comparar a precisão do prognóstico dos escores de sepse para mortalidade hospitalar nos pacientes com suspeita de infecção atendidos no Departamento de Emergência internados na UTI [§]	Estudo observacional retrospectivo (n= 10942)	NEWS ^{**} : 0,85 (IC: 0,84-0,86) SIRS [†] : 0,79 (IC: 0,78-0,81) SOFA : 0,90 (IC: 0,89-0,91) qSOFA*: 0,84 (IC: 0,83-0,85)	O SOFA é mais acurado que o NEWS ^{**} , o qSOFA* e a SIRS [†] para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse.

Khwannit, 2019 ⁽²⁰⁾	Avaliar e comparar a precisão dos EWS [‡] (MEWS [¶] , NEWS ^{**} e SOS ^{§§§}), com os escores qSOFA* e SOFA para prever resultados adversos em pacientes com sepse internados na UTI [§]	Estudo observacional retrospectivo (n= 1589)	MEWS [¶] : 0,86 (IC: 0,84-0,88) NEWS ^{**} : 0,83 (IC: 0,81-0,85) SOFA : 0,88 (IC: 0,86-0,90) qSOFA*: 0,85 (IC: 0,83-0,86) SOS ^{§§§} : 0,88 (IC: 0,86-0,89)	SOS ^{§§§} e SOFA são mais acurados que o MEWS [¶] , o qSOFA* e o NEWS ^{**} para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse.
Beğenen, 2019 ⁽²¹⁾	Avaliar a eficácia dos sistemas de pontuação usados para determinar a mortalidade de pacientes com infecções admitidas no Departamento de Emergência	Estudo observacional prospectivo (n=400)	Mortalidade em até 5 dias MEWS [¶] : 0,82 SIRS [†] : 0,67 SOFA : - qSOFA*: 0,86 MEDS : 0,87 ICC ^{¶¶} : 0,67 Mortalidade em até 14 dias: MEWS [¶] : 0,83 SIRS [†] : 0,69 SOFA : - qSOFA: 0,84 MEDS : 0,89 ICC ^{¶¶} : 0,70 Mortalidade em até 28 dias: MEWS [¶] : 0,80 SIRS [†] : 0,65 SOFA : - qSOFA: 0,81 MEDS : 0,91 ICC ^{¶¶} : 0,70	O MEDS seguido do qSOFA* são mais acurados para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse em 5, 14 ou 28 dias.
Mellhammar, 2019 ⁽²²⁾	Comparar a acurácia diagnóstica do qSOFA* e NEWS ^{**} para os	Estudo observacional	Coorte A: NEWS ^{**} -2: 0,75 (IC: 0,60-0,90) SOFA : -	O NEWS ^{**} -2 é mais acurado que o qSOFA* para

	desfechos: sepse com disfunção orgânica e admissão em UTI [§] relacionada à infecção e infecção relatada com mortalidade em até 72 horas. Secundário: comparar o desempenho preditivo de qSOFA* e NEWS**-2 para mortalidade em 30 dias	prospectivo, multicêntrico. Coorte A: suspeita de infecção (n=526) Coorte B: parâmetros fisiológicos alterados (n=645)	qSOFA*: 0,72 (IC: 0,54-0,90) Coorte B: NEWS**-2: 0,70 (IC: 0,63-0,70) SOFA : - qSOFA*: 0,62 (IC: 0,53-0,60)	prever mortalidade intra-hospitalar por sepse.
Brink, 2019 ⁽²³⁾	Determinar o valor prognóstico de qSOFA* na previsão de mortalidade em comparação com SIRS [†] e NEWS** em pacientes com suspeita de sepse atendidos no Departamento de Emergência.	Estudo observacional retrospectivo (n=8204)	Mortalidade em 10 dias: NEWS**: 0,84 (IC: 0,81-0,86) SIRS [†] : 0,65 (IC: 0,61 – 0,68) SOFA : - qSOFA*: 0,74 (IC: 0,71- 0,78) Mortalidade em 30 dias: NEWS**: 0,78 (IC: 0,75- 0,80) SIRS [†] : 0,63 (IC: 0,60-0,66) SOFA : - qSOFA*: 0,70 (IC: 0,67-0,73)	O NEWS** é mais acurado que o qSOFA* e a SIRS [†] para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse em 10 e 30 dias.
Saeed, 2019 ⁽²⁴⁾	Investigar o desempenho de biomarcadores (<i>pro-adrenomedulina</i> médio-regional, procalcitonina, lactato e proteína C reativa) e escores clínicos (SIRS [†] , SOFA , qSOFA*, NEWS** e CURB-65) para	Estudo observacional com uma coorte prospectiva e uma coorte retrospectiva, multicêntrico (n=2071)	NEWS**: 0,72 (IC: 0,67-0,78) SIRS [†] : 0,61 (IC: 0,55-0,67) SOFA : 0,80 (IC: 0,76- 0,85) qSOFA*: 0,75 (IC: 0,69-0,80) CURB-65 : 0,77 (IC:0,72-0,81) Obs.: Apresentados apenas resultados dos escores clínicos	Dos escores clínicos avaliados o SOFA é mais acurado que o qSOFA*, o NEWS**, o CURB-65 e a SIRS [†] para prever mortalidade

	prever a mortalidade em pacientes com suspeita de infecção atendidos no Departamento de Emergência			intra-hospitalar por sepse.
--	--	--	--	-----------------------------

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores deste estudo.

*qSOFA: *quick Sequential Organ Failure Assessment*; †SIRS: *Systemic Inflammatory Response Syndrome*; ‡EWS: *Early Warning Score*; §UTI: Unidade de Terapia Intensiva; ‖SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; ¶MEWS: *Modified Early Warning Score*; **NEWS: *National Early Warning Score*; eCART: ††*electronic Cardiac Arrest Risk Triage*; PIRO: ‡‡*Predisposition, Infection, Response and Organ Damage*; §§APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; ‖‖‖MEDS: *Mortality in Emergency Department Sepsis*; ¶¶ICC: Índice de Comorbidade de Charlson; ***SEDS: *Singapore Emergency Department Sepsis*; †††LODS: *Logistic Organ Dysfunction System*; ‡‡‡ESI: *Emergency Severity Index*; §§§SOS: *Search Out Severity*; ‖‖‖‖CURB-65: acrônimo para C: nível de consciência; U: ureia > 50 mg/dl; R: frequência respiratória ≥ 30 ipm; B: pressão sanguínea/blood pressure; 65: idade maior que 65 anos.

Foram analisados 19 artigos com um total de 185747 pacientes. Todos foram publicados a partir do ano de 2017, sendo a maioria no ano de 2019 (47,4%). Quanto ao país de origem do estudo, 8 estudos foram realizados nos Estados Unidos (4, 7-8, 12-13, 17-19, 23), um na Itália⁽¹⁰⁾, um na Espanha⁽¹⁵⁾, um na Suíça⁽¹⁶⁾, um na Tailândia⁽²⁰⁾, um na Turquia⁽²¹⁾, um na Suécia⁽²²⁾, dois no Reino Unido^(9, 14), dois na Holanda^(11, 23) e um em todos na Inglaterra, França, Itália, Suécia e Espanha⁽²⁴⁾.

Em relação ao método científico, todos foram estudos observacionais, a maioria unicêntricos (78,9%) e retrospectivos (63,1%). Segundo os critérios do sistema de classificação da qualidade das evidências científicas GRADE⁽⁶⁾, todos os estudos apresentaram muito baixo nível de evidência.

Os EWS (MEWS e NEWS) comparados aos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA), de forma geral, apresentaram melhor acurácia para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos^(4, 7-9, 12-13, 15-16, 22-23) com valores da área sob a curva ROC entre 0,65⁽⁹⁾ a 0,95⁽¹³⁾. O NEWS foi o EWS mais utilizado nos estudos e o NEWS-2 foi

citado em apenas um estudo⁽²²⁾. O SOFA foi o escore de disfunção orgânica mais acurado e em alguns estudos apresentou maior área sob a curva ROC que os EWS^(10, 14, 17, 19-20, 24) apresentando valores entre 0,69⁽¹⁰⁾ a 0,90⁽¹⁹⁾. Já o qSOFA teve maior acurácia que os EWS em apenas em três estudos apresentando valores entre 0,68 a 0,86^(11, 18, 21), sendo então considerado o instrumento menos acurado para prever mortalidade intra-hospitalar por sepse neste estudo (Tabela 2).

Outros instrumentos não propostos no objetivo deste estudo foram citados na tabela 2, como *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*, *electronic Cardiac Arrest Risk Triage (eCART)*, *Predisposition, Infection, Response and Organ Damage (PIRO)*, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II)*, *Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS)*, *Índice de Comorbidade de Charlson (ICC)*, *Singapore Emergency Department Sepsis (SEDS)*, *Logistic Organ Dysfunction System (LODS)*, *Emergency Severity Index (ESI)*, *Search Out Severity (SOS)* e os critérios do CURB-65 (acrônimo para C: nível de consciência; U: ureia > 50 mg/dl; R: frequência respiratória \geq 30 ipm; B: pressão sanguínea/blood pressure; 65: idade maior que 65 anos). Alguns destes instrumentos demonstraram melhor acurácia em prever a mortalidade por sepse do que os EWS e os escores de disfunção orgânica^(10-11, 20-21). Além disso, alguns autores propuseram instrumentos novos para prever a mortalidade por sepse que também apresentaram melhor acurácia do que os instrumentos analisados neste estudo^(12, 15, 17-18).

DISCUSSÃO

O NEWS comparado aos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA) foi o instrumento mais acurado para prever a mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos.

Apesar do NEWS ser um escore preditor de deterioração clínica, já rotineiramente utilizado pela equipe de saúde na beira leito do paciente clínico, ele demonstrou ter um bom desempenho na predição da mortalidade do paciente com sepse. Em alguns estudos, o NEWS apresentou valores da área sob a curva ROC superiores a 0,80 para prever mortalidade por sepse^(13, 16, 23). Isso reforça a indicação do *National Health Service* do Reino Unido que orienta seu uso na prática clínica do paciente com sepse⁽³⁾.

Acredita-se que se o NEWS for incorporado ao processo de triagem inicial do paciente com sepse, ele irá auxiliar os profissionais de saúde na tomada da decisão clínica, identificando precocemente aqueles pacientes que necessitam de tratamento mais intensivo por apresentarem maior risco de morte⁽¹³⁾. Entretanto, é necessário que estudos mais robustos e com melhores níveis de evidências sejam realizados com intuito de validar o uso do NEWS neste contexto.

Embora o uso do qSOFA tenha sido recomendado em ambientes fora da terapia intensiva pelo Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)⁽¹⁾, poucos estudos reforçaram a adoção desta nova ferramenta na prática clínica^(11, 18, 21). Vale destacar que a vantagem no uso do qSOFA, assim como NEWS, é sua aplicação e avaliação rápida na beira leito do paciente, sem necessidade de exames de sangue, ao contrário do SOFA⁽¹⁾.

O SOFA é um instrumento já válido e amplamente utilizado na prática clínica do paciente com sepse. Pacientes com suspeita de sepse e escore SOFA com valores maiores ou iguais a dois pontos apresentam risco de mortalidade intra-hospitalar superior a 10%⁽¹⁾. Os achados deste estudo também evidenciaram que o SOFA é um instrumento com boa acurácia para prever mortalidade por sepse^(10, 14, 17, 19-20, 24). No entanto, o mesmo incorpora variáveis laboratoriais como PaO₂, contagem de plaquetas, de creatinina e de bilirrubina em seu cálculo⁽¹⁾, o que muitas vezes impossibilita um resultado rápido deste escore. Assim sendo, o SOFA não é o instrumento mais adequado de ser aplicado quando se considera o tempo para direcionar a tomada de decisão clínica e iniciar o tratamento precoce em pacientes com suspeita de sepse.

Em síntese, o NEWS, SOFA e qSOFA são instrumentos acurados para prever a mortalidade intra-hospitalar por sepse. A equipe de saúde deve levar em consideração vários fatores, principalmente as evidências científicas, para eleger o escore que melhor irá apoiá-la na tomada de decisão na triagem do paciente com sepse.

Este estudo apresenta algumas limitações como a utilização de palavras-chaves e não somente *MESH terms* e *Emtree terms* na estratégia de busca nas bases de dados, embora esta estratégia tenha sido adotada para aumentar a sensibilidade da amostragem de artigos. O assunto abordado carece de estudos experimentais para sua análise, sendo possível avaliar apenas estudos observacionais que possuem muitas vezes limitações metodológicas, vieses e amostragem pequena e heterogênea. Assim sendo, as pesquisas analisadas foram classificadas como muito baixo nível de evidência, segundo os critérios do sistema GRADE⁽⁶⁾, por não

fornecerem informações suficientes para decisão sobre o efeito estimado. Alguns pontos importantes e suplementares a análise da acurácia não foram avaliados neste estudo, como medidas de sensibilidade, especificidade e o ponto de corte dos EWS, SOFA e qSOFA.

Sugere-se que outras revisões sejam realizadas considerando o uso de outros instrumentos além do EWS, SOFA e qSOFA na predição da mortalidade intra-hospitalar por sepse e outras medidas de desempenho sejam avaliadas além da área sob a curva ROC.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O NEWS, SOFA e qSOFA são instrumentos acurados para predizer a mortalidade intra-hospitalar por sepse em pacientes adultos. Contudo, o NEWS comparado aos escores de disfunção orgânica (SOFA e qSOFA) foi o instrumento mais acurado para predizer este desfecho.

O NEWS, SOFA e qSOFA são ferramentas que auxiliam os profissionais de saúde a direcionarem suas condutas no tratamento do paciente com sepse. Vale lembrar que estas ferramentas não podem substituir o julgamento clínico do profissional, mas sim contribuir com a tomada de decisão clínica mais assertiva para este paciente.

REFERÊNCIAS

1. Singer, M. et al., Bellomo R, Bernard GR, Chiche J, Craig M, Hotchkiss RS, et al. The Tird Internacional Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA - J Am Med Assoc. 2016;315(8):801–10. DOI: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287)
2. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): An observational study. Lancet Infect Dis. 2017;17(11):1180–9. DOI: [10.1016/S1473-3099\(17\)30322-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30322-5)
3. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2 [Internet]. London; 2017. 77 p. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>
4. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. qSOFA, SIRS, and

- Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients Outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;1–40. DOI: [10.1164/rccm.201604-0854OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0854OC)
5. Whitemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs.* 2005;52(5):546-53. DOI: [10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x)
 6. Schünemann, H.; Brożek, J.; Guyatt, G.; Oxman, A. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach [internet]. Updated October 2013. Available in: <https://training.cochrane.org/resource/grade-handbook>
 7. Siddiqui S, Chua M, Kumaresh V, Choo R. A comparison of pre ICU admission SIRS, EWS and q SOFA scores for predicting mortality and length of stay in ICU. *J Crit Care.* 2017;41:191–3. DOI: [10.1016/j.jcrc.2017.05.017](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.017)
 8. Churpek MM, Snyder A, Sokol S, Pettit NN, Edelson DP. Investigating the impact of different suspicion of infection criteria on the accuracy of quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores. *Crit Care Med.* 2017;45(11):1805–12. DOI: [10.1097/CCM.0000000000002648](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002648)
 9. Goulden R, Hoyle MC, Monis J, Railton D, Riley V, Martin P, et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J.* 2018;35(6):345–9. DOI: [10.1136/emmermed-2017-207120](https://doi.org/10.1136/emmermed-2017-207120)
 10. Innocenti F, Tozzi C, Donnini C, De Villa E, Conti A, Zanobetti M, et al. SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity. *Intern Emerg Med.* 2018;13(3):405–12. DOI: [10.1007/s11739-017-1629-5](https://doi.org/10.1007/s11739-017-1629-5)
 11. de Groot B, Stolwijk F, Warmerdam M, Lucke JA, Singh GK, Abbas M, et al. The most commonly used disease severity scores are inappropriate for risk stratification of older emergency department sepsis patients: An observational multi-centre study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25(1). DOI: [10.1186/s13049-017-0436-3](https://doi.org/10.1186/s13049-017-0436-3)
 12. Samsudin MI, Liu N, Prabhakar SM, Chong SL, Kit Lye W, Koh ZX, et al. A novel heart rate variability based risk prediction model for septic patients presenting to the emergency department. *Med (United States).* 2018;97(23). DOI:

[10.1097/MD.00000000000010866](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010866)

13. Usman OA, Usman AA, Ward MA. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1490–7. DOI: [10.1016/j.ajem.2018.10.058](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.10.058)
14. Szakmany T, Pugh R, Kopczynska M, Lundin RM, Sharif B, Morgan P, et al. Defining sepsis on the wards: results of a multi-centre point-prevalence study comparing two sepsis definitions. *Anaesthesia.* 2018 Feb 1;73(2):195–204. DOI: [10.1111/anae.14062](https://doi.org/10.1111/anae.14062)
15. Redondo-González A, Varela-Patiño M, Álvarez-Manzanares J, Oliva-Ramos JR, López-Izquierdo R, Ramos-Sánchez C et al. Valoración de escalas de gravedad en pacientes incluidos en un código sepsis en un servicio de urgencias hospitalario. *Off J Spanish Soc Chemother* [Internet]. 2018;31(4):316–22. Available from: <https://seq.es/wp-content/uploads/2018/07/redondo28jun2018.pdf>
16. Ortega RN, Rosin C, Bingisser R, Nickel CH. Clinical Scores and Formal Triage for Screening of Sepsis and Adverse Outcomes on Arrival in an Emergency Department All-Comer Cohort. *J Emerg Med.* 2019;57(4):453-460.e2. DOI: [10.1016/j.jemermed.2019.06.036](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.06.036)
17. Pong JZ, Fook-Chong S, Koh ZX, Samsudin MI, Tagami T, Chiew CJ, et al. Combining heart rate variability with disease severity score variables for mortality risk stratification in septic patients presenting at the emergency department. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(10). DOI: [10.3390/ijerph16101725](https://doi.org/10.3390/ijerph16101725)
18. Prabhakar SM, Tagami T, Liu N, Samsudin MI, Ng JCJ, Koh ZX, et al. Combining quick sequential organ failure assessment score with heart rate variability may improve predictive ability for mortality in septic patients at the emergency department. *PLoS One.* 2019;14(3):1–11. DOI: [10.1371/journal.pone.0213445](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213445)
19. Kovach CP, Fletcher GS, Rudd KE, Grant RM, Carlbom DJ. Correction: Comparative prognostic accuracy of sepsis scores for hospital mortality in adults with suspected infection in non-ICU and ICU at an academic public hospital (*PLoS ONE* (2019) 14:9 (e0222563) DOI: 10.1371/journal.pone.0222563). *PLoS One.* 2019;14(10):1–16.
20. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit. *Hear Lung.* 2019;48(3):240–4. DOI:

[10.1016/j.hrtlng.2019.02.005](https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2019.02.005)

21. Beğenen M, Durak VA, Akalın H, Armağan E. Evaluation of prognostic value of MEDS, MEWS, and CURB-65 criteria and sepsis I and sepsis III criteria in patients with community-acquired infection in emergency department. *Hong Kong J Emerg Med.* 2020;27(5):277–85. DOI: [10.1177/1024907919844866](https://doi.org/10.1177/1024907919844866)
22. Mellhammar L, Linder A, Tverring J, Christensson B. News2 is Superior to qSOFA in Detecting sepsis with Organ Dysfunction in the Emergency Department. 2:1–13. *J Clin Med.* 2019 Jul 29;8(8):1128. DOI: [10.3390/jcm8081128](https://doi.org/10.3390/jcm8081128)
23. Brink A, Alsma J, Verdonschot RJCG, Rood PPM, Zietse R, Lingsma HF, et al. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. *PLoS One.* 2019;14(1):1–14. DOI: [10.1371/journal.pone.0211133](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211133)
24. Saeed K, Wilson DC, Bloos F, Schuetz P, Van Der Does Y, Melander O, et al. The early identification of disease progression in patients with suspected infection presenting to the emergency department: A multi-centre derivation and validation study. *Crit Care.* 2019;23(1):1–15. DOI: [10.1186/s13054-019-2329-5](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2329-5)

8.2 APÊNDICE 2: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Identificação:

Número do atendimento:

Nome do paciente:

Tempo de início do antibiótico em minutos: tempo-porta-antibiótico

Tempo da chegada ao atendimento do paciente em minutos: tempo-porta-atendimento

MEWS-1:

MEWS-2:

NEWS-2:

Frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, temperatura e saturação periférica de oxigênio na chegada do Pronto Socorro (PS):

Nível de consciência:

1- Alerta

2- Resposta a voz

3- Resposta a dor

4- Inconsciente

Uso de O₂:

0- Não

1- Sim

qSOFA:

SIRS pontuação:

Disfunção orgânica escore: presença de 1 ou mais disfunções em qualquer sistema abaixo. Varia de 0 a 7. Cada item presente vale 1 ponto (só pode fazer um ponto em cada item):

1- Cardiovascular: Hipotensão arterial (PAS <90mmHg ou PAM <70mmHg)

2- Respiratório: Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ <300)

3- Renal: Creatinina > 2 mg/dL ou diurese < 0,5 ml/Kg/hora

4- Hepático: Hiperbilirrubinemia (Bilirrubina Total > 4 mg/dL)

5- Hematológico: Plaquetopenia (<100.000/mm³)

6- Sistema Nervoso Central: Agitação psicomotora, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência, delirium. Só não recebe ponto neste item se estiver alerta na variável “nível de consciência”.

7- lactato acima do valor de referência;

SOFA escore:

Leucócitos totais:

Mais de 10% de leucócitos jovens:

0- Não

1- Sim

Plaquetas:

Suspeita de infecção:

0- Não

1- Sim

Usou tratamento de expansão volêmica no PS:

0- Não

1- Sim

Sepse segundo Sepsis 2: 2 ou mais alterações nos critérios SIRS (SIRS ≥ 2) + suspeita de infecção. A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é definida pela presença de no mínimo dois dos sinais:

1- temperatura axilar $> 38,3^{\circ} C$ ou $< 36^{\circ} C$;

2- frequência cardíaca > 90 bpm;

3- frequência respiratória > 20 rpm, ou $PaCO_2 < 32$ mmHg;

4- leucócitos totais $> 12.000/mm^3$; ou $< 4.000/mm^3$ ou presença de $> 10\%$ de formas jovens (desvio à esquerda).

Resposta da variável:

0- Não

1- Sim

Sepse Grave segundo Sepsis 2: Sepse confirmada + disfunção orgânica.

0- Não

1- Sim

Choque séptico segundo Sepsis 2: Sepse + hipotensão mantida ($PAS < 90$ ou $PAM < 70$) + drogas vasopressoras (adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina).

0- Não

1- Sim

Sepse segundo Sepsis 3: infecção suspeita ou confirmada + escore SOFA ≥ 2 pontos + qSOFA ≥ 2 .

0- Não

1- Sim

Choque séptico segundo Sepsis 3: Sepse + necessidade de vassopressores (adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina) + presença de um lactato > 2 mg/dl após reposição volêmica.

0- Não

1- Sim

Suporte ventilatório: tipo de dispositivo ventilatório utilizado.

1- Cateter nasal

2- Máscara

3- Máscara de alto fluxo com reservatório

4- O2 em traqueostomia

5- TOT + VM

6- Bolsa-válvula-máscara

7- Nenhum

PH gasometria arterial:

SO2 gasometria arterial:

Bicarbonato(BIO ou HCO3):

PCO2:

PO2:

FIO2:

PO2/FIO2:

Lactato:

Glicose:

Bilirrubina total:

Creatinina:

Proteína C Reativa:

Realizada coleta de culturas:

0- Não

1- Sim

Resultado da cultura:

1- Negativo

2- Positivo

3- Não tem

Microorganismo isolado:

- 1- Echerichia coli
- 2- Staphylococcus aureus
- 3- Staphylococcus epidermidis
- 4- Staphylococcus haemolyticus
- 5- Staphylococcus coagulase negativa
- 6- Pseudomonas aeruginosa
- 7- Streptococcus pneumoniae
- 8- Streptococcus pyogenes/grupo A
- 9- Streptococcus agalactiae/grupo B
- 10- Streptococcus galactae
- 11- Streptococcus gallolyticus
- 12- Proteus mirabilis
- 13- Ochrobactrum anthropi
- 14- Klebsiella pneumoniae
- 15- klebsiella oxytoca
- 16- Acinetobacter baumannii
- 17- Empedobacter brevis
- 18- Enterococcus faecalis
- 19- Enterobacter aerogenes
- 20- Seratia marcescens
- 21- Morganella morgani
- 22- Staphylococcus caprae
- 23- Proteus mirabilis
- 24- Streptococcus agalactiae
- 25- Enterococcus faecalis, Enterobacter aerogenes, Seratia marcescens
- 26- Nenhum

Volume de urina < 500 em 24h (ml/dia):

0- Não

1- Sim

Volume de urina < 200 em 24h (ml/dia):

0- Não

1- Sim

Uso de drogas vasoativas no PS:

0- Não

1- Sim

Se sim: quais drogas vasoativas:

1- Noradrenalina

2- Noradrenalina e Dobutamina

3- Dobutamina

4- Noradrenalina e Adrenalina

Emergência (Vermelho no PS):

0- Não

1- Sim

Escala de coma de glasgow:

Abertura ocular:

1- Ausente: não abre os olhos, apesar de ser fisicamente capaz de abri-los

2- À pressão: paciente abre os olhos após pressão na extremidade dos dedos (aumentando progressivamente a intensidade por 10 segundos).

3- Ao som: abre os olhos quando é chamado.

4- Espontânea: abre os olhos sem a necessidade de estímulo externo

Resposta Verbal:

1- Ausente: não produz sons, apesar de ser fisicamente capaz de realizá-los.

2- Sons: somente produz gemidos.

3- Palavras: não consegue falar em frases, mas interage através de palavras isoladas.

4- Confusa: consegue conversar em frases, mas não responde corretamente as perguntas de nome, local e data.

5- Orientada: consegue responder adequadamente o nome, local e data.

Resposta Motora:

1- Ausente: não há resposta motora dos membros superiores e inferiores, apesar de o paciente ser fisicamente capaz de realizá-la (6) À ordem: cumpre ordens de atividade motora (duas ações) como apertar a mão do profissional e colocar a língua para fora.

2- Extensão: há uma extensão do braço ao nível do cotovelo.

3- Flexão anormal: a mão não alcança a fonte do estímulo, mas há uma flexão lenta do braço na direção interna do corpo.

4- Flexão normal: a mão não alcança a fonte do estímulo, mas há uma flexão rápida do braço ao nível do cotovelo e na direção externa ao corpo.

5- Localizadora: eleva a mão acima do nível da clavícula em uma tentativa de interromper o estímulo (durante o pinçamento do trapézio ou incisura supraorbitária).

6- À ordem: cumpre ordens de atividade motora (duas ações) como apertar a mão do profissional e colocar a língua para fora.

Suspeita de sepse na admissão do PS:

0- Não

1- Sim

Realizada coleta de Lactato:

0- Não

1- Sim

Iniciado antibiótico em até 1h:

0- Não

1- Sim

Pacote de 1 hora: colheu lactato, hemocultura, fez antibiótico, fluidos e vassopressores (se hipotensão) em 1 hora da chegada no PS.

0- Não

1- Sim

Transferido para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) após atendimento no PS:

0- Não

1- Sim

Se sim, motivo/hipótese diagnóstica da internação na UTI:

1- Infecção

2- Sepse

3- Outros

Transferido para a Clínica Médica após atendimento no PS:

0- Não

1- Sim

Se sim, motivo da internação na Clínica Médica:

1- Infecção

2- Sepse

3- Outros

Sexo:

- 1- Feminino
- 2- Masculino

Idade:

Peso:

Altura:

Índice de massa corpórea:

- 1- Baixo peso: < 18,5
- 2- Peso normal: 18,5 a 24,9
- 3- Sobrepeso: 25 a 29,9
- 4- Obesidade classe I: 30 a 34,9
- 5- Obesidade classe II: 35 a 39,9
- 6- Obesidade classe III: > ou = a 40

Especialidade clínica da internação:

- 1- Clínica Médica
- 2- Geriatria
- 3- Cardiologia
- 4- Oncologia
- 5- Neurologia
- 6- Hematologia
- 7- Ginecologia

Estado civil:

- 1- Solteiro
- 2- Casado
- 3- Divorciado
- 4- Viuvo

Religião:

- 1- Católico(a)
- 2- Evangélico(a)
- 3- Espírita
- 4- Judeu(eia)
- 5- Testemunha de Geová

6- Nenhuma

7- Não declarado

Escolaridade:

1- Analfabeto

2- Ensino fundamental completo

3- Ensino fundamental incompleto

4- Ensino médio completo

5- Ensino médio incompleto

6- Ensino superior completo

7- Ensino superior incompleto.

Tempo de internação no UTI: em dias.

Duração da antibioticoterapia durante hospitalização: em dias.

Uso de vassopressores durante a internação:

0- Não

1- Sim

Tempo de internação no UTI total: em dias.

Desfecho do paciente admitido/readmitido na UTI:

1- Alta

2- Óbito

3- Não foi internado na UTI

Sepse confirmada pelo médico:

0- Não

1- Sim

Choque séptico confirmado pelo médico:

0- Não

1- Sim

Tempo Total de internação:

Óbito:

0- Não

1- Sim

Mortalidade em até 48h:

0- Não

1- Sim

Mortalidade em até 72h:

0- Não

1- Sim

Mortalidade em mais de 72h::

0- Não

1- Sim

Charlson:

Charlson %:

História patológica pregressa:

1- Nenhuma comorbidade

2- 1 a 2 comorbidades

3- 3 a 4 comorbidades

4- 5 ou mais comorbidades

Ocupação:

1- Aposentado

2- Outro

Diagnóstico médico:

1- Infecção

2- Sepsis

3- Indeterminado

4- Outros

Causa do óbito:

1- Sepsis

2- Outros

Desfecho do paciente:

1- Alta

2- Óbito

Variáveis específicas do banco de dados de pacientes com COVID-19:

1- Relação Neutrófilo-Linfócito (RNL)

2- Parâmetros laboratoriais, bioquímicos e exames de imagem: contagem de leucócitos totais, proteína C reativa (PCR), gasometria arterial, PO₂/FiO₂, sódio, potássio, cálcio, plaquetas, D-dímero, creatinina, coleta de culturas, e radiografia e tomografia computadorizada (TC) de tórax;

3- Informações relacionadas ao paciente com COVID-19: sinais de resfriado, presença de dispneia, uso de antibiótico, uso de anticoagulantes, uso de corticóides, uso de cloroquina e complicações do COVID-19;

4- Informações relacionadas ao desfecho destes pacientes: uso de ventilação mecânica (VM), admissão na UTI e mortalidade hospitalar.