



UNIVERSIDADE DE  
**vassouras**

**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Mestrado Profissional em Diagnóstico Clínico e Laboratorial em Medicina  
Veterinária

**MARIANA LEAL DA SILVA**

**APLICATIVO PARA SUPORTE AO  
ATENDIMENTO DO CÃO OU GATO  
EM SEPSE**

Vassouras  
2024

**MARIANA LEAL DA SILVA**

# **APLICATIVO PARA SUPORTE AO ATENDIMENTO DO CÃO OU GATO EM SEPSE**

Relatório técnico/científico apresentado à Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação e Pesquisa / Coordenação do Mestrado Profissional em Diagnóstico Clínico e Laboratorial em Medicina Veterinária da Universidade de Vassouras, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Diagnóstico Clínico e Laboratorial em Medicina Veterinária.

**Orientador:**

**Prof. Dr. Eduardo Butturini de Carvalho, Universidade de Vassouras**  
Doutor pela Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

Vassouras  
2024

**MARIANA LEAL DA SILVA**

**APLICATIVO PARA SUPORTE AO  
ATENDIMENTO DO CÃO OU GATO  
EM SEPSE**

Relatório técnico/científico  
apresentado à Pró-reitoria de  
Pesquisa e Pós-graduação e  
Pesquisa / Coordenação do  
Mestrado Profissional em  
Diagnóstico Clínico e Laboratorial  
em Medicina Veterinária da  
Universidade de Vassouras, como  
requisito parcial à obtenção do título  
de Mestre em Diagnóstico Clínico e  
Laboratorial em Medicina  
Veterinária.

Banca:

Orientador:

Prof. Dr. Eduardo Butturini de Carvalho, Universidade de  
Vassouras

Doutor pela UFRJ, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Prof. Dr. Mário dos Santos Filho, Universidade de Vassouras

Doutor pela UFRRJ, Seropédica, RJ - Brasil

Prof. Dr. Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva, UFRRJ-RJ

Doutor pela UFRRJ, Seropédica, RJ - Brasil

Vassouras

2024

Silva, Mariana Leal da  
APLICATIVO PARA SUPORTE AO ATENDIMENTO DO CÃO OU  
GATO EM SEPSE / Mariana Leal da Silva. - Vassouras: 2024.  
xi, 57 f. : il. ; 29,7 cm.

Orientador: Eduardo Butturini de Carvalho.  
Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre em Mestrado Profissional  
em Diagnóstico Clínico e Laboratorial em Medicina Veterinária -  
Universidade de Vassouras, 2024.

Inclui Ilustrações, Bibliografias e Material Anexo.

1. disfunção orgânica. 2. cães. 3. gatos. 4. veterinária. I. Carvalho,  
Eduardo Butturini de. II. Universidade de Vassouras. III. Título.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais, minha irmã, meus avós e meu gato que prestam sempre apoio a mim mesmo sem palavras.

## **AGRADECIMENTOS**

À coordenadora do programa de mestrado Profa. Dra. Erica Cristina Roier por exercer além da sua função acolhendo todos os alunos, ao meu orientador Prof. Dr. Eduardo Butturini de Carvalho por todo seu apoio e oportunidades oferecidas, ao Prof. David Caravana de Castro Moraes Ricci por toda a disposição em não só desenvolver o aplicativo como atender às nossas expectativas.

E não menos importante às minhas amigas feitas durante o curso Verônica Da Cruz De Carvalho e Lígia Raposo Bernardes por todo companheirismo e aos meus pais pelo apoio em casa.

## **EPÍGRAFE**

**“O revolucionário verdadeiro está guiado por grandes sentimentos de amor.”**

- Che Guevara

## RESUMO

A sepsé é uma condição clínica definida por uma resposta sistêmica acentuada e desregulada a uma infecção por qualquer agente etiológico que leva a disfunção orgânica potencialmente fatal e na medicina veterinária é associada a um prognóstico ruim e altos índices de mortalidade requerendo intervenção imediata. A adoção dos pacotes e critérios sugeridos pela literatura presentes no aplicativo e Procedimento Operacional Padrão (POP) produzidos pode contribuir com uma melhora substancial nos resultados obtidos em consultórios, ambulatórios, clínicas e hospitais veterinários devido ao fator tempo ser essencial no sucesso do tratamento da sepsé. Os objetivos deste trabalho compreendem revisar a literatura sobre sepsé em cães e gatos e descrever o desenvolvimento de um aplicativo *mobile* que facilite a abordagem desses pacientes por médicos veterinários, um POP com o mesmo objetivo e um *e-book* de abordagem ao paciente crítico que inclui não somente o paciente séptico. O aplicativo foi construído utilizando-se a linguagem de programação *Javascript*, por meio de uma biblioteca chamada *React Native*, criada pelo *Facebook*; já o POP e o *e-book* construídos no aplicativo de design *Canva* e salvos em arquivos PDF. O *e-book* foi publicado pela Revista Técnica da Universidade de Vassouras e o POP encontra-se na página do programa de mestrado profissional em diagnóstico em medicina veterinária, quanto ao aplicativo este encontra-se em processo de registro junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Espera-se que o conjunto de produtos facilite a abordagem ao cão ou gato com sepsé suspeita ou confirmada, por médicos veterinários

**Palavras-chave:** disfunção orgânica, cães, gatos, veterinária

## **ABSTRACT**

Sepsis is a clinical condition characterized by an exaggerated and dysregulated systemic response to an infection caused by any etiological agent, leading to potentially fatal organ dysfunction. In veterinary medicine, sepsis is associated with a poor prognosis and high mortality rates, requiring immediate intervention. The adoption of the packages and criteria suggested by the literature, as outlined in the application and Standard Operating Procedure (SOP) produced, can significantly improve outcomes in veterinary practices, clinics, and hospitals, as time is a crucial factor in the success of sepsis treatment. The objectives of this work include reviewing the literature on sepsis in dogs and cats, and describing the development of a mobile application that facilitates the approach to these patients by veterinarians, an SOP with the same objective, and a critical patient management e-book that includes not only septic patients. The application was developed using JavaScript through a library called React Native, created by Facebook; the SOP and e-book were created using the design application Canva and saved as PDF files. The e-book was published by the Technical Journal of the University of Vassouras, and the SOP is available on the page of the Professional Master's Program in Veterinary Medicine Diagnostics. The application is in the process of being registered with the National Institute of Industrial Property. It is expected that this set of products will facilitate the management of suspected or confirmed sepsis in dogs and cats by veterinarians

**Key-words:** Organic dysfunction, dogs, cats, veterinary

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Critérios de sepse à presença de disfunção orgânica .....	19
Figura 2 - Sistema operacional de identificação de critérios clínicos em pacientes com sepse e choque séptico .....	20
Figura 3 - APPLEfull (cães).....	23
Figura 4 - APPLEfast (cães).....	23
Figura 5 - APPLEfull (gatos) .....	24
Figura 6 - APPLEfast (gatos) .....	24
Figura 7 - Cálculo de ânion <i>gap</i> .....	25
Figura 8 - Fórmula do strong ion difference .....	26
Figura 9 - Menu principal.....	32
Figura 10 - Critérios diagnósticos de sepse.....	33
Figura 11 – Menu de calculadoras.....	34
Figura 12 - Ilustrações de eletrocardiogramas.....	35

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).....	19
Quadro 2 - Escore mental e de fluidos livres .....	25
Quadro 3 - Interpretação do ânion gap.....	26
Quadro 4 - Mecanismos e causas de aumento no strong ion difference .....	27
Quadro 5 - Mecanismos e causas de diminuição no strong ion difference .....	27

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>12</b>
2.1 DEFININDO A SEPSE.....	12
2.2 FISIOPATOGENIA.....	13
2.2.1 Disfunção circulatória .....	13
2.2.2 Hiperlactatemia .....	14
2.2.3 Disfunção respiratória .....	14
2.2.4 Disfunção neurológica.....	15
2.2.5 Disfunção gastrointestinal .....	16
2.2.6 Disfunção hepática .....	16
2.2.7 Injúria renal.....	17
2.2.8 Desequilíbrio ácido-base e eletrolítico .....	17
2.2.9 Interação dos micro-organismos com o sistema imune .....	18
2.3 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	19
2.3.1 Cultura (sangue, fluidos, tecidos, etc.) e isolamento.....	21
2.4 APOIO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES SECUNDÁRIAS .....	21
2.4.1 Estadiamento da insuficiência renal aguda.....	21
2.4.2 APPLE <i>score</i> .....	22
2.4.3 Ânion <i>gap</i> .....	25
2.4.4 <i>Strong ion difference</i> (SID) .....	26
<b>3. APLICATIVOS <i>MOBILE</i> COMO FONTE DE INFORMAÇÃO E APRENDIZADO .....</b>	<b>28</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>29</b>
4.1 APLICATIVO .....	29
4.2 POP .....	29
4.3 E-BOOK.....	29
4.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS DO APLICATIVO .....	29
<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
5.1 CONFECÇÃO DE PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) ..	30
5.2 CONFECÇÃO DO E-BOOK “ABORDAGEM DO PACIENTE CRÍTICO”..	30
5.3 CONSTRUÇÃO DO APLICATIVO “SEPSE PET” .....	31
5.3.1 Busca de anterioridade .....	31
5.3.1 Construção do aplicativo .....	31
<b>6. DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PRODUTO.....</b>	<b>31</b>
6.1 APLICATIVO “SEPSE PET” .....	31
6.1 POP.....	34
6.2 E-BOOK.....	35

<b>7. POSSÍVEIS APLICABILIDADES DOS PRODUTOS .....</b>	<b>36</b>
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>36</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>36</b>
<b>10. ANEXOS.....</b>	<b>45</b>
10.1 ANEXO 1 - PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP).....	45
10.2 ANEXO 2 - E-BOOK.....	51
10.2.1 Capa.....	51
10.2.2 Sumário.....	52
10.2.3 Página SIRS e sepse .....	55

## 1. INTRODUÇÃO

A sepse é a principal causa de morte não relacionada à cardiologia em unidades de terapia intensiva no Brasil, com uma taxa de mortalidade estimada em 16,5%, de acordo com dados da medicina humana (ILAS, 2015). Embora não existam dados oficiais, estima-se que as taxas de mortalidade na medicina veterinária no Brasil possam ser semelhantes às de países em desenvolvimento, como Paquistão, Turquia ou Tailândia, onde a mortalidade varia entre 80% e 92% (Rabelo, 2012).

Uma pesquisa epidemiológica em cães internados em um hospital-escola veterinário revelou que aqueles em sepse permanecem internados por mais tempo, têm tratamentos mais onerosos e apresentam maior mortalidade em comparação com outros animais em estado crítico (Babyak e Sharp, 2016). Autores como Rabelo, Arnold e Rico (2008), Conti-Patara e colaboradores (2012) afirmam que muitos clínicos podem demorar ou até mesmo não diagnosticar a sepse em seus pacientes e a demora no tratamento contribui para a evolução para o choque séptico e mortalidade aumentada.

O consenso de sepse na medicina humana tem como um dos objetivos padronizar as ferramentas de diagnóstico, tratamento e prevenção da sepse e é de suma importância que haja o mesmo tipo de padronização em nossas condutas perante o paciente séptico (Rabelo, 2012). Segundo o autor, embora alguns recursos terapêuticos e diagnósticos possam ser de difícil acesso na rotina veterinária, a prática em clínicas de pequenos animais permite a implementação dos guias clínicos de forma mais padronizada do que em muitos serviços médicos humanos.

Embora não haja consenso como na medicina humana, segundo Rabelo (2012) a adoção dos pacotes e critérios sugeridos pela literatura pode contribuir com uma melhora substancial nos resultados obtidos em consultórios, ambulatórios, clínicas e hospitais veterinários devido ao fator tempo ser essencial no sucesso do tratamento da sepse. Em 2024, Cortellini e colaboradores publicaram um artigo revisando as definições de sepse na medicina veterinária, que servirá de base para a criação de um consenso na área e para o desenvolvimento de critérios baseados em evidências para a prática veterinária.

Os aplicativos *mobile* (apps) hoje são muito mais que apenas entretenimento, mas muitas vezes utilizados como fontes de informação e aprendizado. Apps podem apresentar de forma intuitiva, atrativa e destrinchada informações encontradas em livros, artigos científicos, etc. Nesse contexto, a ideia de criar um app sobre a sepse em

cães e gatos a partir da contemplação da possibilidade de transformar um assunto extenso em informações refinadas ao ponto de poderem ser utilizadas no contexto clínico ou de internação por qualquer médico veterinário seja ele inteirado no assunto ou não.

O objetivo deste trabalho é revisar a literatura sobre sepse em cães e gatos; descrever o desenvolvimento de um aplicativo *mobile* que facilite a abordagem desses pacientes por médicos veterinários; descrever a elaboração de dois produtos técnicos associados: um e-book sobre a abordagem à pacientes críticos e um procedimento operacional padrão para o atendimento do cão e gato em sepse.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DEFININDO A SEPSE

A sepse é uma condição clínica definida por uma resposta sistêmica acentuada e desregulada a uma infecção por qualquer agente etiológico que leva a uma disfunção orgânica potencialmente fatal (Singer *et al.*, 2016). Essa síndrome é dependente de fatores inerentes ao hospedeiro e ao patógeno, como sexo, raça, idade, comorbidades e ambiente.

Em 1991, foi publicado o primeiro consenso (Sepsis-1) com o objetivo de alinhar e padronizar definições e condutas entre a comunidade médica (Bone *et al.*, 1992). Desde então, houve atualizações até o consenso mais atual na medicina humana de 2016 (Sepsis-3), que trouxe a extinção do termo “sepse grave” e atualizou as definições de:

- sepse: disfunção orgânica ameaçadora à vida causada pela resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção;
- choque séptico: subconjunto da sepse em que as anormalidades subjacentes do metabolismo circulatório e celular são profundas o suficiente para aumentar substancialmente a mortalidade.

Até o momento muitos conceitos e técnicas são adaptadas da medicina humana e certos aspectos da fisiopatogenia da síndrome não são bem esclarecidos ou não possuem referências atuais.

## 2.2 FISIOPATOGENIA

O que diferencia a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) da sepse é a etiologia, sendo esta causada por uma infecção (Isola *et al.*, 2014). De acordo com Boller e Otto (2015) os sinais clínicos e o desenvolvimento da doença dependem da local do foco infeccioso, da virulência do agente, tamanho do inóculo, estado nutricional do animal, comorbidades, idade, resposta imune, funcionamento dos órgãos e genética. Entre os sinais clínicos citados por Conti-Patara (2009) estão hipertermia ou hipotermia, taquicardia, alteração do nível de consciência, hipotensão arterial e oligúria (Conti-Patara, 2009).

### 2.2.1 Disfunção circulatória

São características da sepse a desregulação do tônus vasomotor, aumento da permeabilidade vascular, disfunção da microcirculação e anormalidades da coagulação (Boller e Otto, 2015). Os altos níveis de citocinas produzidas durante o estresse oxidativo causam aumento na produção de óxido nítrico (NO) e esse aumento no estágio avançado da sepse funciona como mediador da perda do tônus vascular, levando a vasodilatação refratária e aumento da gravidade da síndrome (Yu *et al.*, 2018; Kumar *et al.*, 2019).

De forma geral, Silverstein (2015) descreveu os seguintes sinais tanto para sepse quanto para SIRS. Durante a fase hiperdinâmica pode-se observar pulso forte e rápido, mucosas vermelho-tijolo, febre, taquicardia e taquipneia; já na fase avançada temos a hipotensão, hipotermia, mucosas pálidas e pulso fraco, sendo que gatos geralmente não apresentam pulso forte e rápido, mucosas vermelho-tijolo e taquicardia.

No primeiro momento, pacientes em sepse tendem a estar em um quadro pró-coagulação e anti-fibrinolítico e com o avanço da doença, dependendo de fatores como a virulência do microrganismo invasor, a síntese de proteínas do paciente, eficiência dos inibidores de coagulação naturais e da resolução da inflamação inicial, o paciente pode entrar em estado hipocoagulável (Boller e Otto, 2015).

A trombose tem papel defensivo na fase inicial da sepse e é agora denominada imunotrombose, pois inclui fatores teciduais, células imunes, trombina e os fatores VIIa e Xa que geram os coágulos (Lipińska-Gediga, 2016).

Os microrganismos e seus derivados levam a expressão anormal de fatores teciduais pelos monócitos/macrófagos, a comprometimento das vias anticoagulantes (antitrombina, via da proteína C, inibidor da via do fator tecidual (TPPI)) graças à

desfunção das células endoteliais, a produção exagerada de inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1) pelas células endoteliais e ativação do inibidor de fibrinólise ativável por trombina (TAFI) pela trombina suprimindo a fibrinólise (Lipińska-Gediga, 2016; Semeraro *et al.*, 2015).

Além disso, o dano ao glicocálice e às células endoteliais gera vazamento capilar, inflamação com ativação plaquetária e formação de trombos em microvasculatura (Ostrowski *et al.*, 2015). O efeito anticoagulante e anti-inflamatório da proteína C reativa é reduzido pela inibição da cascata das proteínas C e S (Boller e Otto, 2015).

### 2.2.2 Hiperlactatemia

A hiperlactatemia é dividida em tipo A e B, sendo que a do tipo A é a que ocorre com evidência clínica de hipoxemia tecidual (relativa ou absoluta); já a do tipo B ocorre mesmo na ausência desses sinais. Ambos os tipos podem coexistir. Dentro do tipo B, existem os subtipos (B1, B2 e B3) e a hiperlactatemia na sepse/SIRS é enquadrada no subtipo B1, que é aquela associada à uma doença de base (Rosenstein e Hughes, 2015).

A fisiopatologia da hiperlactatemia na sepse é complexa e multifatorial. Alguns mecanismos são sugeridos por autores diferentes, como o aumento da atividade da enzima muscular  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase, disfunção mitocondrial, aumento da produção e diminuição da extração pelo fígado, extração de oxigênio dos tecidos danificados, desvios capilares, aumento na produção de NO controle neuro-hormonal do músculo liso alterado, redução da flexibilidade dos eritrócitos, aumento na ativação leucocitária e inibição da piruvato desidrogenase (Luchette *et al.*, 1998; Fink, 2001; Chrusch *et al.*, 2000; Elbers e Ince, 2006; Alamdari *et al.*, 2008; Ince, 2006).

### 2.2.3 Disfunção respiratória

A lesão pulmonar aguda (LPA) e a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) são definidas como manifestações pulmonares decorrentes de processo inflamatório agudo sistêmico sendo que a SRDA é a sua forma mais grave, ambas têm como manifestações clínicas a taquipneia, cianose, diminuição da complacência pulmonar e observação de infiltrados alveolares difusos no exame radiográfico (Mokra, 2021; Yang *et al.*, 2022).

A razão  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (razão entre pressão parcial de oxigênio e fração de oxigênio inspirado) é o indicador preconizado para ajudar a definir a presença de LPA e SDRA

(Bernard *et al.*, 1994). A razão <300 mmHg é compatível com LPA e <200 mmHg com SDRA (Oura *et al.*, 2012).

Em 2023 nos *guidelines* da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva foi discutido o uso da razão de saturação de oxigênio e fração de oxigênio inspirado ( $SpO_2/FiO_2$ ) por ter vantagens como a mensuração menos invasiva e maior disponibilidade em diferentes serviços de saúde, porém tem desvantagens como influência da cor da pele e perfusão tecidual baixa em pacientes em choque ou não (Grasselli *et al.*, 2023). Para a medicina veterinária, ainda não há orientações sobre o assunto.

Muitas vezes, a causa específica da LPA ou SDRA é desconhecida. Porém pneumonia e trauma, além da sepse são causas comuns de inflamação sistêmica que resultam na síndrome da disfunção múltipla dos órgãos (SDMO). De qualquer forma a LPA ou SDRA pode ocorrer sem a SDMO (Rozanski, Oura e Chan, 2015).

De acordo com Rozanski, Oura e Chan (2015) os mediadores inflamatórios são responsáveis por pelo menos uma parte do desenvolvimento e propagação da LPA/SDRA. Os mesmos autores relatam que a resposta exagerada do hospedeiro pode aumentar a resposta inflamatória inicial perpetuando a injúria (Rozanski, Oura e Chan, 2015).

A sepse em cães foi associada a um maior risco de desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar. O tromboembolismo ocorre no estado hipercoagulável que acontece geralmente na fase inicial da sepse, como dito anteriormente (Johnson *et al.*, 1999; Klein *et al.*, 1989; Norris *et al.*, 1999; Rozanski *et al.*, 2015).

#### 2.2.4 Disfunção neurológica

A SAE, sigla em inglês para encefalopatia associada à sepse, é uma alteração aguda da consciência que inclui *delirium* e coma (Kurtz, 2016). Segundo Molnár e colaboradores o cérebro medeia a resposta imune e vira também alvo do processo. A disfunção cerebral é causada pela resposta inflamatória à infecção, o processo inflamatório não afeta diretamente o sistema nervoso central e o sinal primário é a alteração de consciência (Molnár *et al.*, 2018).

Segundo Kurtz (2016) e Knipe (2015) alterações sistêmicas podem afetar o sistema nervoso, entre elas a hipoxemia grave, hipotensão, hipertermia, distúrbios hidroeletrólíticos e efeitos de algumas drogas como anestésicos, alguns antibióticos

como as quinolonas, esteroides e outros. Pouco se sabe sobre a SAE em animais, pois os estudos sobre o assunto são escassos.

#### 2.2.5 Disfunção gastrointestinal

O intestino é extremamente propenso à redução da perfusão e conseqüentemente da oxigenação, então a lesão isquêmica do intestino delgado pode desenvolver-se rapidamente (Barbosa *et al.*, 2016). Com a diminuição do fluxo sanguíneo acontece o comprometimento da viabilidade das anastomoses, aumento da permeabilidade dos capilares intestinais e translocação bacteriana (Caldeira Filho e Westphal, 2010). Além disso, a maioria das células linfoides está no sistema gastrointestinal e sua ativação pode estar relacionada à continuação da resposta inflamatória (Barbosa *et al.*, 2016).

Os sinais compatíveis com a disfunção do trato gastrointestinal no choque englobam mudanças leves no apetite até a perda da integridade da mucosa intestinal, diarreia hemorrágica, translocação bacteriana e morte (Hackett, 2011).

Chen em 2017 explicou a relação da disfunção endotelial causando edema, isquemia e hipóxia tecidual com a disfunção gastrointestinal. O autor explica que o sistema é apontado como o primeiro alvo por ter extenso tecido endotelial nos intestinos susceptível a inflamação excessiva e isquemia. Além disso, a translocação de patógenos oportunistas e endotoxinas através dos vasos sanguíneos lesionados pode levar a infecção a órgãos distantes, produção de resposta sistêmica e SDMO (Chen, 2017).

#### 2.2.6 Disfunção hepática

Na sepse o metabolismo celular hepático é modificado para a resposta inflamatória (Woznica *et al.*, 2018). A perda da função hepática leva a vários problemas metabólicos que resultam em conseqüências clínicas graves. Independente da causa, os pacientes com disfunção hepática apresentam sinais em comum como hipotensão, acidose láctica pela diminuição do metabolismo hepático do lactato, alterações eletrolíticas, encefalopatia hepática e coagulopatia (Berent, 2015). Além disso, ocorre também a redução da extração dos aminoácidos reduzindo a síntese proteica, redução da depuração de triglicerídeos e da liberação de glicose, podendo levar à hipoglicemia (Johnson *et al.*, 2004).

Outra alteração sanguínea frequente devido à disfunção hepática é a hipoalbuminemia, o fígado também dar preferência à produção de proteínas de fase aguda no processo da sepse. Outras causas de hipoalbuminemia podem estar presentes

também conjunto ou isoladas, como perda pelo trato gastrointestinal ou por feridas, através de efusões ou através dos vasos sanguíneos com permeabilidade aumentada (Silverstein, 2015).

### 2.2.7 Injúria renal

A injúria renal aguda (IRA) induzida pela sepse ocorre com reduções importantes na função renal visíveis histologicamente com alterações leves nos rins (Keir e Kellum, 2015). Os mesmos autores relataram que a IRA pode ocorrer em casos de perfusão renal normal ou até aumentada e isso pode se dar pela distribuição sanguínea anormal, talvez favorecendo o córtex. Evidências em modelos experimentais e estudos clínicos suportam a hipótese de que a inflamação e as moléculas inflamatórias contribuem para o desenvolvimento da injúria renal aguda (Keir e Kellum, 2015). O estresse oxidativo, com a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), também pode contribuir com a ocorrência de IRA sendo que a geração de EROs induziria a lesão tubular (Keir e Kellum, 2015).

Outro mecanismo de desenvolvimento da IRA é a disfunção generalizada do epitélio tubular renal devido a uma resposta inflamatória descontrolada no rim. A taxa de filtração glomerular (TFG) é diminuída pela ativação do mecanismo de retroalimentação tubuloglomerular e a disfunção glomerular leva a não reabsorção de cloreto de sódio no túbulo proximal, conseqüentemente mais sódio e cloreto são entregues às células da macula densa no túbulo distal, levando a vasoconstrição generalizada das arteríolas aferentes (Anders, 2010; Keir e Kellum, 2015).

Keir e Kellum (2015) também atestam que debris celulares podem bloquear os túbulos renais em danos tubulares generalizados visíveis em histologia. Lesões subletais levam à interrupção da função celular, principalmente no transporte, a disfunção renal ocorre na ausência de evidências histológicas de lesão nas células tubulares (Keir e Kellum, 2015).

### 2.2.8 Desequilíbrio ácido-base e eletrolítico

Os distúrbios ácido-base na sepse dependem da doença de base e suas manifestações. A acidose láctica pode ocorrer pelo aumento da produção de lactato ou pela diminuição da sua remoção da circulação (Kamel, Oh e Halperin, 2019). A sepse como complicação de qualquer doença que cause acidose metabólica pode resultar em uma acidose metabólica sobreposta à alcalose respiratória (Morais e Leisewitz, 2011).

Podem ocorrer distúrbios triplos sempre que uma afecção respiratória complica um distúrbio metabólico misto – acidose e alcalose. Um exemplo seria a sepse por parvovirose acompanhada de vômito e diarreia que pode gerar acidose metabólica, alcalose metabólica e alcalose respiratória (Morais e Leisewitz, 2011). De acordo com os mesmos autores, o reconhecimento de um distúrbio ácido-base misto tem grande valor diagnóstico e terapêutico, por exemplo, um cão com gastroenterite por parvovirose em acidose metabólica e alcalose metabólica levanta a suspeita de sepse.

Sobre os desequilíbrios eletrolíticos, um estudo observacional sobre as alterações laboratoriais em gatos naturalmente acometidos por sepse, relatou hiponatremia em 30 dos 31 animais estudados sendo a maioria acompanhada de hipocloremia (Klainbart *et al.*, 2017). Os autores teorizam que as causas sejam gastrointestinais, renais e perdas para o terceiro espaço. Hipoalbuminemia e hipoproteinemia são comuns em gatos em sepse e a hipoproteinemia foi encontrada em 22 animais do mesmo estudo (Declue *et al.*, 2011; Sergeeff *et al.*, 2004; Costello *et al.*, 2004; Brady *et al.*, 2000; Waddell *et al.*, 2002).

#### 2.2.9 Interação dos micro-organismos com o sistema imune

Sobre as bactérias envolvidas na sepse, as gram-negativas geralmente têm envolvimento dos sistemas gastrointestinal e geniturinário. A parede dessas bactérias contém lipopolissacarídeos (LPS) que são um padrão molecular associado a patógenos (PAMP), conhecidos como um dos mais potentes estimuladores do sistema imune (Boller e Otto, 2015). Já as bactérias gram-positivas geralmente vêm da pele, tecido mole e cateteres intravenosos (Martin, 2012). A ativação da cascata inflamatória por essas bactérias ocorre pelo reconhecimento dos componentes de parede celular como: ácido lipoteicóico, peptidoglicano, peptídeos de corpo peptidoglicano; ou pelo DNA bacteriano ou também pela liberação de exotoxinas bacterianas solúveis (Boller e Otto, 2015).

Tanto em infecções de bactérias gram-positivas quanto gram-negativas, os PAMPs têm papel importante na resposta do hospedeiro e nas manifestações clínicas da sepse (Boller e Otto, 2015). De acordo com os mesmos autores, as bactérias gram-negativas são as mais comumente envolvidas na sepse tanto em cães quanto em gatos, no entanto, infecções mistas envolvendo bactérias gram-positivas e gram-negativas podem acontecer, sendo que a maior causa de sepse em cães e gatos é a peritonite por derramamento de conteúdo intestinal na cavidade (Boller e Otto, 2015).

### 2.3 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Para a medicina veterinária ainda é indicado por autores o uso dos critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) (quadro 1) para a detecção de disfunção orgânica em cães e gato. A SIRS é confirmada se o paciente preencher dois (cães) ou três (gatos) dos critérios (Sharp, 2018).

É recomendado também o uso dos critérios de sepse associada à presença de disfunção orgânica adaptada por Rabelo (2012). Assim, o paciente com uma das disfunções apresentadas na figura 1 e a suspeita ou certeza da presença de foco infeccioso, tem a sepse confirmada. Além destes temos um Sistema Operacional de Identificação de Critérios Clínicos em Pacientes com Sepse e Choque Séptico (figura 2) para uso veterinário adaptado por Singer *et al.* (2016).

**Quadro 1 - Critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS)**

	<b>Cães (apresentar 2/4)</b>	<b>Gatos (apresentar 3/4)</b>
<b>Temperatura (°C)</b>	< 38,1 ou > 39,2	< 37,8 ou > 40
<b>Frequência cardíaca (bpm)</b>	> 120	< 140 ou > 225
<b>Frequência respiratória (mpm)</b>	> 20	> 40
<b>Leucócitos (x 10<sup>3</sup>); % bastonetes</b>	< 6 ou > 16; > 3%	< 5 ou > 19

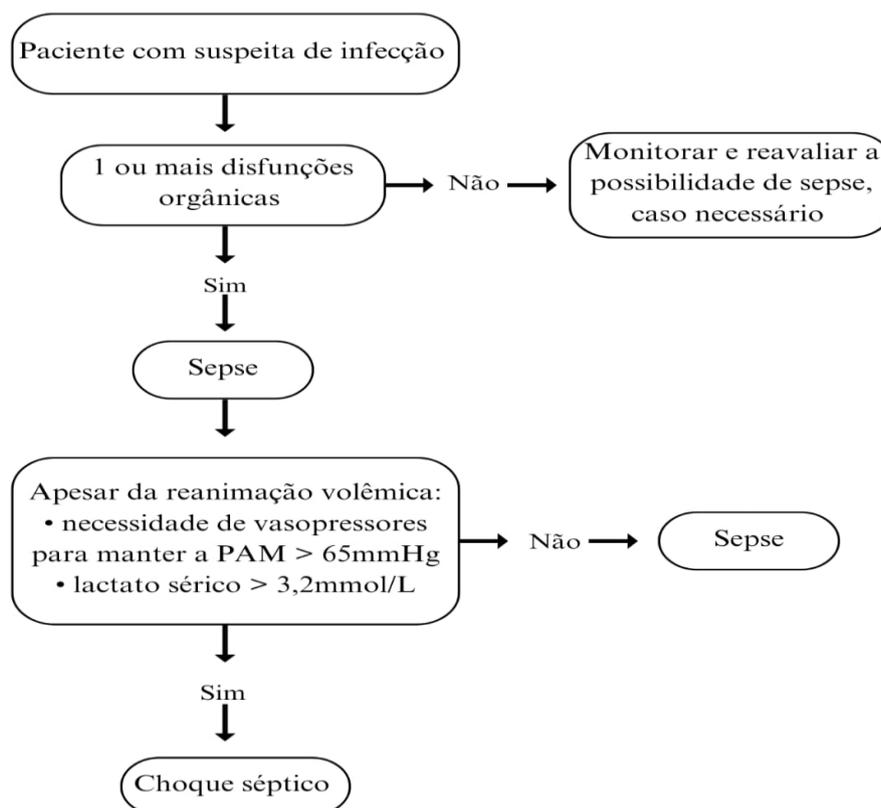
Fonte: Castro e Rabelo (2017)

**Figura 1 - Critérios de sepse à presença de disfunção orgânica**

**Alteração da consciência:** escala de coma de Glasgow < 17 ou AVDN menor que A;  
**Hipotensão ameaçadora:** queda abrupta maior que 40 mmHg na PAS, ou ainda uma PAM < 65 mmHg ou PAS < 90 mmHg em cães ou < 100 mmHg em gatos;  
**Oligúria:** débito urinário < 0,5 mL/kg/h ou creatinina >2,0 mg/dL;  
**Hiperbilirrubinemia:** > 0,5 mg/dL;  
**Disfunção respiratória:** PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 ou sinais graves mais infiltrado bilateral;  
**Coagulação:** trombocitopenia (<100.000/mm<sup>3</sup> ou queda de 50% em 12h), aumento do TP/TTPA/D-dímero ou queda no fibrinogênio;  
**Íleo paralítico:** ausência de ruídos à ausculta;  
**Hiperlactatemia:** > 3,2 mmol/L em cães ou >2,5 mmol/L em gatos

Fonte: Castro e Rabelo (2017)

**Figura 2** - Sistema Operacional de Identificação de Critérios Clínicos em Pacientes com Sepse e Choque Séptico



Adaptado de Singer *et al.* (2016)

Tem-se estabelecidos os “pacotes” que são conjuntos de ações e metas como *checklist* a ser cumprido pelo médico veterinário no caso em 6 e depois em 24 horas, sendo que o pacote de 6 horas contempla uma triagem eficiente, diagnóstico do foco infeccioso, reanimação volêmica, antibiótico intravenoso imediato com protocolo combinado e reanimação baseada em lactato com o objetivo de clarear 20% em 2 horas e manter por pelo menos 8 horas sem aumento, cultura imediata (antes do início da antibioticoterapia), antibioticoterapia precoce combinada (p. ex., cefalotina intravenosa antes de 1 hora depois do alerta associada a quinolona) e administração de vasopressores quando houver hipotensão ameaçadora à vida, e em casos de hipotensão refratária a reposição volêmica, com congestão venosa presente. A meta é atingir

pressão arterial média mínima de 65 mmHg ou sistólica de 90 a 100 mmHg (cães e gatos, respectivamente) (Rabelo, 2012).

O outro pacote do manual é o de 24 horas, chamado de manutenção, pois será usado apenas em pacientes refratários à ressuscitação e consiste em administração de esteroides caso seja diagnosticado o choque séptico e não haja resposta após a infusão de vasopressores (noradrenalina como primeira escolha). Além disso, fazer controle glicêmico e realizar estratégia protetora  $V_T$  (volume corrente, do inglês *tidal volume*) de 6 mL/kg máximo no caso de ventilação mecânica, com limitação da pressão de platô (menor que 30 cmH<sub>2</sub>O) (Rabelo, 2012).

### 2.3.1 Cultura (sangue, fluidos, tecidos, etc.) e isolamento

Coletar amostra sanguínea e de outros materiais para cultura e identificação dos microrganismos antes da administração do antibiótico é fortemente recomendada, pois esse exame orientará a troca de antimicrobiano se for necessária (Rabelo, 2012). Cortellini *et al.* (2024) complementam que a cultura e teste de sensibilidade são ideais para confirmar a infecção, identificar o(s) micro-organismo(s) envolvido(s) e a resistência antimicrobiana. Porém, não são todos os micro-organismos que crescem em laboratório (Stewart, 2012) e a cultura pode não ajudar em infecções polimicrobianas (Cortellini *et al.*, 2024).

Dellinger e colaboradores (2008) orientam sobre a coleta sanguínea que deve ser realizada em acessos vasculares diferentes sendo pelo menos duas culturas diferentes. Entretanto, a coleta dos materiais para cultura não deve atrasar a administração do antimicrobiano, não devendo ultrapassar os 45 minutos (Barbosa *et al.*, 2016; Levy *et al.*, 2018).

Se disponível, técnicas moleculares incluindo o gene 16S rRNA podem aumentar a sensibilidade e a identificação de várias espécies bacterianas (Rutanga *et al.*, 2018; Yang, Li, Liu e Guo, 2021). Em alguns estudos, a identificação de micro-organismos intracelulares em locais anatômicos estéreis é considerada diagnóstica para infecção (Cortellini *et al.*, 2024).

## 2.4 APOIO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES SECUNDÁRIAS

### 2.4.1 Estadiamento da IRA

Proposto pela *International Renal Interest Society* (IRIS), o consenso de estadiamento da IRA foi feito com o mesmo propósito do consenso em doença renal

crônica. Dar uniformidade a caracterização e reconhecimento da doença para promover conhecimento sobre a fisiopatologia e facilitar a avaliação e manejo racional (IRIS, 2016).

Os estágios são definidos como a seguir:

- estágio I: engloba os animais que não estão azotêmicos, mas com evidências em histórico, sinal clínico, laboratorial (SDMA, glicosúria, cilindúria, proteinúria, sedimento inflamatório, microalbuminúria, etc), em exame de imagem e/ou oligúria/anúria clínica. Além disso, animais com queda na produção urinária, porém responsiva a fluidoterapia (aumento de  $> 1\text{ml/kg/h}$  dentro de 6 horas e/ou queda da creatinina sérica para o valor de referência ao longo de 48 horas) também são encaixados no estágio I.
- estágio II: compreende os animais com leve azotemia junto com evidências em histórico, bioquímica, anatômica e com alterações na produção de urina como citadas no estágio I. Também inclui animais com aumento  $\geq 0,3\text{ mg/dL}$  da concentração de creatinina basal durante 48 horas associada a doença renal crônica (DRC) pré-existente.
- estágios III, IV e V: incluem animais com IRA com aumento progressivo de dano parenquimal e falência renal (uremia). Cada estágio então é subclassificado baseado na produção de urina, sendo oligúrico ( $< 1\text{ml/kg/h}$  ou anúrico em 6 horas) ou não oligúrico ( $> 1\text{ml/kg/h}$ ), ou em necessidade de terapia renal substitutiva (TRS).

Segundo o mesmo consenso considerar a produção de urina é importante, pois ela assim como a necessidade de TRS, influencia na apresentação clínica, nas opções terapêuticas e no prognóstico da IRA (IRIS, 2016).

#### 2.4.2 APPLE score

O *acute patient physiologic and laboratory evaluation* (APPLE) é um sistema de pontuação de fácil utilização que reflete a gravidade da perturbação na fisiologia do animal baseado no cálculo beira-leito de dados clínicos e laboratoriais (Giunti *et al.*, 2015; Hayes *et al.*, 2010). Para os cães, temos o APPLEfull (figura 3) que inclui 10 variáveis e o APPLEfast (figura 4) com 5. Já para gatos o APPLEfull (figura 5) contém 8 variáveis e o APPLEfast (figura 6) inclui 5.

**Figura 3 - APPLEfull (cães)**

				Creatinina (mg/dL) 0-0.62	1 0.63-1.35	8 1.36-2.26	9 >2.26	
		9 <5.1		Leucócitos ( $\times 10^9/L$ ) 5.1-8.5	2 8.6-18	3 >18		
6 <2.6	7 2.6-3.0	9 3.1-3.2		Albumina (g/dL) 3.3-3.5	2 >3.5			
10 <90	4 90-94	1 95-97		SpO <sub>2</sub> (%) 98-100				
				Bilirrubina total (mg/dL) 0-0.23	6 0.24-0.46	4 0.47-0.93	3 >0.93	
				Escore mental 0	5 1	7 2	8 3	13 4
				Frequência respiratória (mpm) <25	3 25-36	5 37-48	6 49-60	5 >60
				Idade (anos) 0-2	6 3-5	8 6-8	7 >8	
	3 2	4 1		Escore de fluidos 0				
				Lactato (mg/dL) <18.0	2 18.0-71.2	3 71.3-90.1	6 >90.1	

\*As células de cada lado da coluna central mostram a pontuação adequada para cada variável e o escore final do paciente é a soma das pontuações de cada variável.

Fonte: Hayes *et al.* (2010)

**Figura 4 - APPLEfast (cães)**

7 <84	8 84-102	9 103-164	10 165-273	Glicose (mg/dL) >273				
8 <2.6	7 2.6-3.0	6 3.1-3.2		Albumina (g/dL) 3.3-3.5	2 >3.5			
				Lactato (mg/dL) <18.0	4 18.0-72.1	8 72.2-90.1	12 >90.1	
5 <151	6 151-200	3 201-260		Plaquetometria ( $\times 10^9/L$ ) 261-420,000	1 >420			
				Escore mental 0	4 1	6 2	7 3	14 4

\*As células de cada lado da coluna central mostram a pontuação adequada para cada variável e o escore final do paciente é a soma das pontuações de cada variável.

Fonte: Hayes *et al.* (2010)

**Figura 5 - APPLEfull (gatos)**

				Escore mental 0	<b>4</b> 1	<b>7</b> 2	<b>8</b> 3	<b>9</b> 4	
	<b>6</b> <36.1	<b>4</b> 36.1-37.0	<b>3</b> 37.1-38.5	Temperatura (C°) 38.6-39.4	<b>1</b> >39.4				
<b>9</b> <61		<b>4</b> 61-100		PAM (mmHg) 101-140	<b>1</b> >140				
				Lactato (mmol/L) 0-1.9	<b>5</b> 2.0-4.0	<b>6</b> 4.1-7.0	<b>9</b> >7.0		
				Hematócrito (%) <11	<b>11</b> 11-20	<b>16</b> 21-30	<b>14</b> 31-40	<b>13</b> 41-45	<b>17</b> >45
<b>11</b> <5.3		<b>7</b> 5.3-7.6		Ureia (mmol/L) 7.7-8.9	<b>12</b> 9.0-11.6	<b>7</b> 11.7-24.9	<b>6</b> >24.9		
<b>12</b> <111		<b>9</b> 111-115	<b>11</b> 116-118	Cloreto (mmol/L) 119-122	<b>11</b> 123-125	<b>7</b> >125			
				Escore de fluidos 0	<b>3</b> 1	<b>6</b> 2			

\*As células de cada lado da coluna central mostram a pontuação adequada para cada variável e o escore final do paciente é a soma das pontuações de cada variável.

Fonte: Hayes *et al.* (2011)

**Figura 6 - APPLEfast (gatos)**

				Escore mental 0	<b>5</b> 1	<b>6</b> 2	<b>7</b> 3	<b>10</b> 4	
	<b>6</b> <35.6	<b>5</b> 35.6-36.0	<b>4</b> 36.1-37.0	Temperatura (C°) 38.6-39.5	<b>1</b> >39.5				
<b>11</b> <61		<b>7</b> 61-100		PAM (mmHg) 101-140	<b>1</b> >140				
				Lactato (mmol/L) 0-1.9	<b>6</b> 2.0-4.0	<b>9</b> 4.1-7.0	<b>10</b> >7.0		
				Hematócrito (%) <16	<b>12</b> 16-25	<b>10</b> 26-35	<b>9</b> 36-45	<b>13</b> >45	

\*As células de cada lado da coluna central mostram a pontuação adequada para cada variável e o escore final do paciente é a soma das pontuações de cada variável.

Fonte: Hayes *et al.* (2011)

**Quadro 2** - Escore mental e de fluidos livres

<b>Escore mental (colhido na admissão)</b>	<b>Escore de fluidos cavitários (FAST ou TFAST)</b>
0 = normal	0 = sem líquido livre
1 = capaz de levantar-se sem auxílio, porém lento	1 = presença de líquido livre em cavidade abdominal OU torácica OU pericárdica
2 = capaz de levantar-se com auxílio, porém lento	2 = líquido livre em duas ou mais cavidades/pericárdio
3 = incapaz de levantar-se, responsivo	
2 = incapaz de levantar-se, arresponsivo	

\*Escore usado para compor a análise em APPLE

Fonte: Hayes *et al.* (2010)

### 2.4.3 Ânion *gap*

O cálculo do ânion *gap* (AG) (figura 7) foi desenvolvido para auxiliar na definição das possíveis causas de acidose metabólica, mas na realidade o “*gap*” é apenas aparente, pois alguns ânions não são mensurados, ao contrário dos cátions. Sendo assim, o AG é o reflexo dos cátions e ânions não mensurados (Hopper, 2015).

Entre os ácidos que comumente causam aumento no AG estão o lactato, corpos cetônicos, sulfato, fosfato e toxinas como o etilenoglicol (Oh e Carroll, 1977). A interpretação dos resultados e os possíveis diagnósticos estão apresentados na tabela 3.

**Figura 7** - Cálculo de ânion *gap*

$$\text{Ânion gap} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

**Quadro 3** - Interpretação do ânion *gap*

<b>Ânion <i>gap</i> aumentado</b>	<b>Ânion <i>gap</i> diminuído ou normal</b>
Cetoacidose diabética	Perda renal de bicarbonato
Uremia	Perda gastrointestinal de bicarbonato
Etileglicol	Acidose dilucional
Acidose láctica	Hipoadrenocorticismo
<b>Causas menos comuns:</b>	Hipoalbuminemia
Acidose láctica D	
Ingestão de salicilato	
Intoxicação por metanol	

\* Faixa de referência para o ânion *gap*: 8-21 mmol/L para cães e 12-16 mmol/L para gatos

Fonte: Hopper, 2015

É importante lembrar que em animais em hipoalbuminemia, ânions como lactato ou cetonas podem ser mascarados no resultado, entregando um valor dentro do valor de referência, pois a albumina e o fósforo são os maiores contribuidores do AG no paciente saudável (Hopper, 2015).

#### 2.4.4 *Strong ion difference* (SID)

Os “íons fortes” são aqueles que são completamente dissociados no pH normal. Entre os mais importantes estão o sódio, potássio, cálcio, magnésio e cloreto, além desses, outros autores incluem lactato e cetoácidos (Hopper, 2015).

A fórmula do SID é baseada na soma dos cátions fortes subtraídos pelos ânions fortes (figura 8).

**Figura 8** - Fórmula do Strong Ion Difference

$$SID = (Na^{+} + K^{+}) - (Cl^{-})$$

**Quadro 4 - Mecanismos e causas de aumento no Strong Ion Difference**

<b>Mecanismo</b>	<b>Causa</b>
Perda de água	Privação hídrica, diabetes <i>insipidus</i>
Perda de fluido hipotônico	Vômito, insuficiência renal sem oligúria, diurese pós obstrutiva
Ganho excessivo de sódio em relação ao cloreto	Administração de bicarbonato de sódio ou isotônicos
Perda excessiva de cloreto em relação ao sódio	Vômito de conteúdo estomacal, uso de tiazidas ou diuréticos de alça

Fonte: De Moraes & Constable (2006)

**Quadro 5 - Mecanismos e causas de diminuição do Strong Ion Difference**

<b>Mecanismo</b>	<b>Causa</b>
Hipervolemia (ganho de fluido hipotônico)	Doença hepática grave, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica
Normovolemia (ganho de água)	Polidipsia psicogênica, infusão de fluido hipotônico
Hipovolemia (perda de fluido hipotônico)	Vômito, diarreia, hipoadrenocorticism, perdas de terceiro espaço, administração de diuréticos
Perda excessiva de sódio em relação ao cloreto	Diarreia
Ganho excessivo de cloreto em relação ao	Fluidoterapia suplementada com 0.9% NaCl, 7.2% NaCl, KCl-

sódio	nutrição parenteral total
Retenção de cloreto	Insuficiência renal hipoadrenocorticismo
Acidose urêmica	Cetoacidose diabética, acidose láctica
Intoxicação	Etileno glicosalicilato

Fonte: De Moraes & Constable (2006)

O tratamento das anormalidades no SID é focado na fluidoterapia, inclusive o SID dos fluidos intravenosos pode ser calculado para ajudar a definir o mais adequado para o paciente sofrendo a anormalidade (Hopper, 2015).

### **3. APLICATIVOS *MOBILE* COMO FONTE DE INFORMAÇÃO E APRENDIZADO**

Há uma tendência de investimentos em aplicativos *mobile* em diversas áreas, incluindo a saúde levando o nome de *mobile health* ou *mHealth* (Guidolin, 2018). Esse termo se refere à prática da medicina e da saúde pública respaldada por dispositivos móveis (Guidolin, 2018). Segundo o mesmo autor os aplicativos para a área da saúde podem ter funções que melhorem a acessibilidade a tratamentos, a rapidez e a exatidão em exames de diagnóstico.

Autores como Nunes e colaboradores (2017) corroboram com a ideia de que os aplicativos em medicina veterinária facilitam o processo de ensino e aprendizagem, graças à versatilidade e interfaces intuitivas para os profissionais e estudantes de medicina veterinária.

A ideia de construir um aplicativo *mobile* surgiu com o intuito de tornar a informação mais atrativa e acessível para diversos perfis de médicos veterinários e tornar mais fácil a padronização do atendimento ao paciente séptico.

Até o momento, não há aplicativos específicos para sepse na medicina veterinária, apenas para a medicina humana, utilizando critérios não validados para a medicina veterinária e, na maioria das vezes, disponíveis em línguas estrangeiras.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 APLICATIVO

Desenvolvimento de um aplicativo de apoio ao veterinário para o diagnóstico e tratamento na sepse em pequenos animais baseados nos pacotes de condutas, com o objetivo de facilitar a adoção dos pacotes e critérios diagnósticos em clínicas e hospitais veterinários.

### 4.2 PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

O procedimento operacional padrão (POP) desenvolvido para servir também como apoio ao diagnóstico e tratamento de sepse em cães e gatos. Informações em forma de fluxograma e textos rápidos como alternativa física do produto.

### 4.3 *E-BOOK*

Livro digital e gratuito para fácil acesso com o objetivo de servir como “livro de bolso” para consulta rápida de parâmetros, valores de referência e referências visuais de da avaliação do cão ou gato doente crítico.

### 4.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS DO APLICATIVO

- Apresentar as tabelas com os critérios de SIRS e sepse que apoiam o diagnóstico de ambas as síndromes;
- Apresentar o Sistema Operacional de Identificação de Critérios Clínicos em Pacientes com sepse e choque séptico para apoio ao diagnóstico de sepse e choque séptico de forma simplificada;
- Apresentar os pacotes de 6 horas e 24 horas em forma de passo a passo para ajudar o profissional a cumprir corretamente o tratamento dentro do tempo estabelecido;
- Apresentar o passo a passo desde a admissão dos pacientes até o tratamento de forma objetiva dando apoio ao diagnóstico e tratamento;
- Apresentar as principais causas de sepse em cães e gatos para auxiliar no diagnóstico da infecção de acordo com a espécie;
- Apresentar informações sobre mensuração do lactato para o uso correto do aparelho e em laboratório para que coleta seja correta bem como o armazenamento e envio;

- Apresentar guia sobre coleta e envio amostras de hemocultura para o laboratório para que mesmo os profissionais sem experiência consigam realizar corretamente;
- Disponibilizar calculadora de apoio à fluidoterapia em sepse para administração de quantidade correta para cada paciente;
- Apresentar indicações de vasopressores e de antibióticos de amplo espectro encontrados na literatura para que a escolha seja feita corretamente;
- Disponibilizar aba para exibição de *links* de materiais relacionados à sepse, para que os usuários possam se aprofundar no assunto e retirar dúvidas;
- Apresentar tabela do escore de coma *Glasgow* adaptado e AVDN para apoio à tabela de critérios diagnósticos de sepse;
- Disponibilizar calculadoras de apoio ao tratamento de síndromes secundárias à sepse (APPLEscore, Escore mental e de líquido livre, *Ânion Gap*, Estadiamento de IRA da IRIS, *Strong Ion Difference*) de apoio à pacientes dependentes de ventilação mecânica ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) e Glasgow modificado para estadiamento mais simples e rápido.

## 5. MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 CONFECÇÃO DE PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP)

O POP foi redigido com base no manual de sepse contido no livro “Emergências de pequenos animais: condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave” de Rodrigo Rabelo (2012). O material consiste nos seguintes itens: definição, objetivos, material, descrição dos procedimentos, responsáveis pela execução, referências, histórico de revisão e lista de abreviações.

### 5.2 CONFECÇÃO DO *E-BOOK* “ABORDAGEM DO PACIENTE CRÍTICO”

O *e-book* foi confeccionado utilizando a literatura mais atual e ilustrações originais. As informações foram agrupadas em forma de tabelas com o objetivo de tornar o conteúdo do livro de rápido acesso e leitura durante um atendimento veterinário.

O conteúdo do produto compreende: triagem, sistema cardiovascular, sistema respiratório, sistema nervoso, sistema urinário, sangue, fluidos corporais e termorregulação, sistema endócrino, sistema gastrointestinal e neonatologia.

## 5.3 CONSTRUÇÃO DO APLICATIVO “SEPSE PET”

### 5.3.1 Busca de anterioridade

Pesquisa feita utilizando palavras-chave escolhidas utilizando a ferramenta *Finder* da Bvsalud, sendo elas: *Small animal, veterinary, sepsis, septic shock, consensus, syndrome, icu, mobile, dogs, cats*. Os resultados obtidos foram documentados e apresentados ao Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) sendo que aplicativos semelhantes não foram encontrados.

### 5.3.1 Construção do aplicativo

Todo conteúdo científico exibido na aplicação foi obtido da literatura expressiva obtida por pesquisa em bases como BvSalud, Google Acadêmico e Scielo e transformado em apresentação *PowerPoint* com todo o fluxo de apresentação de conteúdo ao usuário. Foi elaborado também um *userflow* explicando todo fluxo de telas.

Um logotipo usando elementos envolvidos no projeto (micro-organismos, cães e gatos) foi construído usando o aplicativo *Canva* e o nome escolhido foi Sepse Pet e a logo. Após gerar esses elementos, o projeto foi submetido ao Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) do setor de Pós-graduação e Pesquisa da Universidade de Vassouras, onde, após uma série de reuniões com o corpo de pesquisadores, um aplicativo foi desenvolvido.

Utilizando-se da linguagem de programação *Javascript*, por meio de uma biblioteca chamada *React Native*, criada pelo *Facebook*, a aplicação SepsePet foi implementada. A biblioteca *React Native* tem como um de seus grandes fatores de importância, a sua capacidade de funcionar em qualquer sistema operacional, denominando-se assim, como uma linguagem híbrida. Esse tipo de linguagem é interessante, pois permite que o aplicativo esteja disponibilizado em todas as plataformas *mobile*.

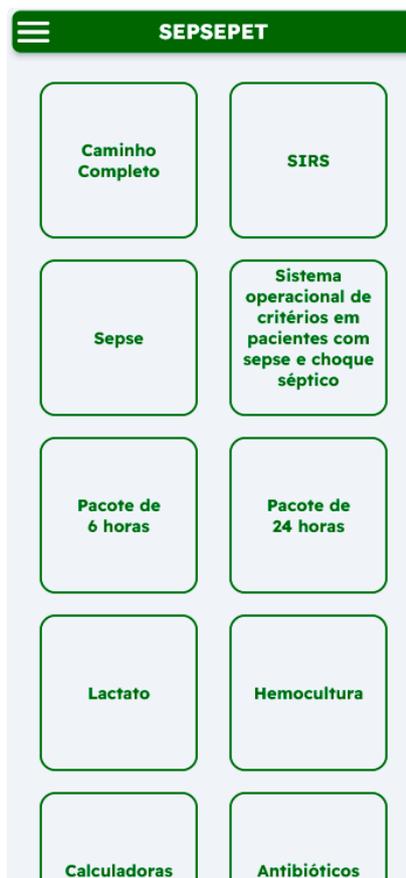
## 6. DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PRODUTO

### 6.1 APLICATIVO “SEPSE PET”

O aplicativo denominado “Sepse Pet” tem interface simples e limpa para fácil acesso. Primeira página de *log in* para que o usuário faça cadastro e acesso utilizando seu *e-mail* e senha, onde tem-se o aviso de responsabilidade informando ao usuário que o aplicativo não deve ser usado como sua única fonte de conhecimento.

A próxima página é o *menu* principal onde o usuário pode acessar materiais e calculadoras separadamente de acordo com seu desejo ou necessidade no momento ou pode seguir para o “caminho completo”.

**Figura 9 - Menu principal**



O “caminho completo” inicia com a distinção entre cão e gato depois disso, apresenta ao usuário as principais causas de sepse na espécie selecionada. Então, o usuário pode optar por avaliar as funções orgânicas através dos critérios diagnósticos da sepse e disfunções orgânicas associadas, inserindo um ou mais parâmetros compatíveis com disfunção orgânica e respondendo “não” à pergunta “existe a possibilidade de infecção?” o usuário é encaminhado a tabela de SIRS ou respondendo “sim” é exibida a mensagem de sepse e apresentada a opção para iniciar o protocolo de sepse iniciando com o pacote de 6 horas com vasopressor em caso de hipotensão ameaçadora a vida ou sem vasopressor. As intervenções iniciais que compreendem coleta para hemocultura e antibiograma, mensuração de lactato, início de fluidoterapia e antibioticoterapia devem ser completadas na primeira uma hora e uma notificação lembrará o usuário da

passagem do tempo. Para o final das 6 horas, o aplicativo também enviará uma notificação ao usuário.

**Figura 10** - Critérios diagnósticos de sepse

← Critérios para diagnóstico da Sepse

Cão Gato

Pressão arterial (mmHg)

Débito urinário (ml/kg/h) ou creatinina (mg/dL)

Bilirrubina (mg/dL)

Glasgow ou AVDN

PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub>

Plaquetas (mm<sup>3</sup>)

Ausculta intestinal

Ausência de ruído

Albumina (g/dL)

**Existe a possibilidade de infecção?**

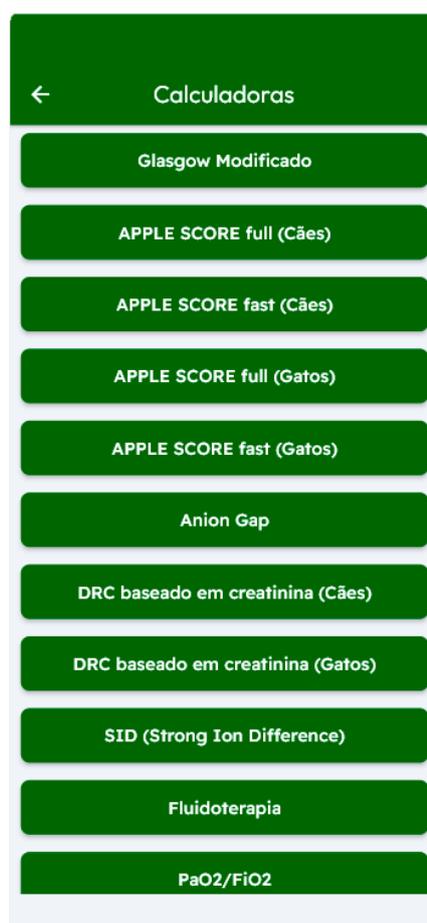
Sim  Não

Passadas as 6 horas, o usuário será convidado a reavaliar seu paciente baseado nos alvos da reanimação que são: diminuição do lactato e restauração da pressão arterial. O paciente refratário à reanimação será encaminhado ao pacote de choque séptico, enquanto o paciente responsivo será encaminhado ao pacote de 24 horas. Estes pacotes não contam com contagem de tempo.

No pacote de choque séptico, o usuário poderá seguir para o pacote de 24 horas assim que desejar e assim também para as “recomendações adicionais”. Da mesma forma, o usuário que foi encaminhado diretamente para a página do pacote de 24 horas poderá seguir para as recomendações adicionais quando desejar.

O aplicativo conta com calculadoras sendo elas de APPLEscore, Escore mental e de líquido livre, Ânion *Gap*, Estadiamento de IRA da IRIS, *Strong Ion Difference*) de apoio à pacientes dependentes de ventilação mecânica ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) e Glasgow modificado com interface amigável, sendo possível o acesso a essas calculadoras no *menu* principal acessando o “*menu* de calculadoras” ou durante o “pacote completo” no *menu* sanduíche. Além disso, informações sobre vasopressores, antibióticos, lactato e vídeo tutorial de coleta para hemocultura acessíveis da mesma forma.

**Figura 11** – *Menu* de calculadoras



### 6.1 POP

O POP em arquivo PDF inicia com a definição de Procedimento Operacional Padrão e em seguida descreve o objetivo e os materiais necessários para realização das atividades (anexo 1).

O próximo tópico é a descrição das atividades, iniciando com pequeno texto sobre a abordagem inicial de coleta de informações e a tabela de critérios diagnósticos da sepse e disfunções orgânicas associadas com a explicação de uso logo abaixo. Em

seguida, os pacotes de 6 e 24 horas são apresentados em formato de fluxograma, recomendações adicionais em forma de tabelas finalizam a descrição das atividades.

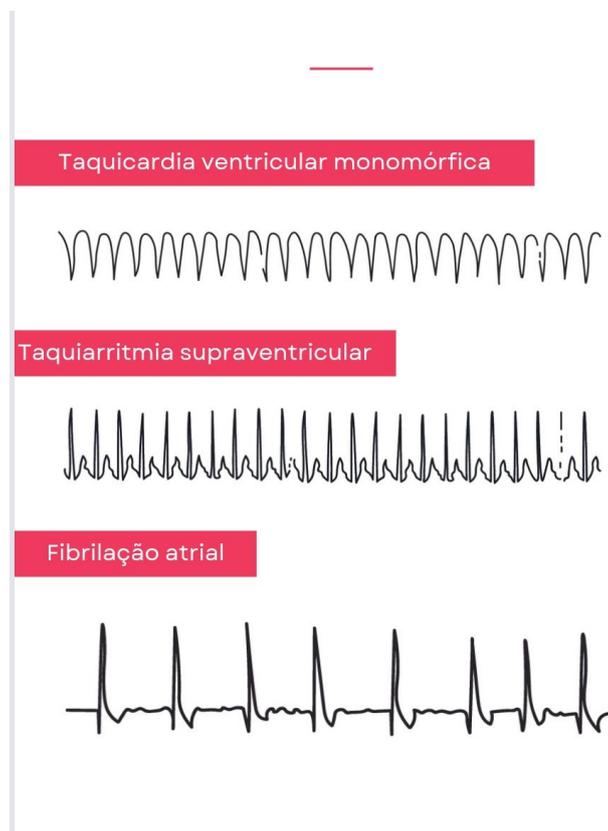
O final do documento contém as referências utilizadas na confecção do POP e um espaço para revisões do documento. O arquivo PDF foi publicado na página do Programa de Mestrado Profissional em Diagnóstico em Medicina Veterinária da Universidade de Vassouras.

## 6.2 E-BOOK

Produto em PDF publicado na revista de produções técnicas da Universidade de Vassouras foi confeccionado com auxílio do aplicativo *Canva* para produção de visual limpo e intuitivo (anexo 2).

O *e-book* inicia conta com lista de abreviações e sumário e logo o primeiro capítulo “triagem” todo organizado em tabelas e ilustrações (anexo 2). O próximo capítulo sobre o sistema cardiovascular além das tabelas, conta com ilustrações de traços de eletrocardiograma (ECG) normal e alterados feitos pela ilustradora Mariana Moss da Universidade de Vassouras (figura 12) assim como o capítulo do sistema respiratório também tem ilustrações de padrões respiratórios anormais.

**Figura 12** - Ilustrações de eletrocardiogramas



Os demais capítulos já mencionados nesse trabalho são organizados em tabelas e com o menor número de texto possível para cumprir seu objetivo de ser um livro de consulta rápida. Ao final do produto, estão as referências bibliográficas utilizadas para construção do *e-book*.

## **7. POSSÍVEIS APLICABILIDADES DOS PRODUTOS**

O aplicativo destina-se ao uso por médicos veterinários em ambiente hospitalar/clínico de pequenos animais como auxílio no diagnóstico, tratamento e estudo da sepse e choque séptico de forma simplificada e rápida. Após seu registro, o app poderá ser testado para avaliação em um estudo controlado, investigando a percepção dos médicos veterinários sobre ele.

Já o POP é uma ferramenta bem mais simples centrada apenas no manual de sepse que pode ser usado sem a necessidade de uma aplicação e *log in*, podendo ser uma opção para diversos profissionais com um conhecimento mais sólido.

O *e-book* foi confeccionado com o intuito de ser um guia rápido de parâmetros clínicos ajudando o diagnóstico de várias afecções por sistemas biológicos. Assim, poderá ser utilizado por médicos veterinários de pequenos animais em atendimentos clínicos, emergenciais e internação.

## **8. CONCLUSÃO**

O aplicativo foi criado com base na literatura mais expressiva sobre o assunto visando agilizar a adoção dos pacotes pelos usuários, além de apoiá-los no diagnóstico da sepse e síndromes secundárias mais frequentes. Espera-se que o conjunto de produtos (aplicativo, POP e *e-book*) facilite a abordagem ao cão ou gato com sepse suspeita ou confirmada, por médicos veterinários. Sugere-se um estudo para avaliar a eficácia do aplicativo na prática clínica e a percepção dos veterinários sobre suas funcionalidades.

## **9. REFERÊNCIAS**

ALAMDARI, N.; CONSTANTIN-TEODOSIU, D.; MURTON, A.J.; et al. Temporal changes in the involvement of pyruvate dehydrogenase complex in muscle lactate accumulation during lipopolysaccharide infusion in rats. *Journal of Physiology*, p.586-1767. 2008.

ANDERS, H.J. Toll-like receptors and danger signaling in kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, 21, 1270-1274, 2010.

BABYAK, J.M.; SHARP, C.R. Epidemiology of systemic inflammatory response syndrome and sepsis in cats hospitalized in a veterinary teaching hospital. *JAVMA*. Vol 249, No. 1. July 1, 2016.

BARBOSA, B.; ALVES, F.; BEIER, S.; FALEIROS, R.; FREITAS, P. (2016). Fisiopatologia e terapia do cão com sepse: revisão. *Pubvet*, 10(1), 13–20.

BERENT, A. Hepatic failure. In: SILVERSTEIN, D. C. & HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine* 2ª Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, ISBN 978-1-4557-0306-7. 2015. Cap. 116, p. 615-621

BERNARD, G.R.; ARTIGAS, A.; BRIGHAM, K.L.; et al: Consensus Committee: The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination, *Am J Resp Crit Care* 149:818, 1994.

BOLLER, E. M.; OTTO, C. M. Sepsis and septic shock. In: SILVERSTEIN, D. C. & HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine* 2ª Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, ISBN 978-1-4557-0306-7. 2015. Cap. 91, p. 472-480.

BONE, R. C. et al. ACCP/SCCM Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 101(6): 1644-1655, 1992.

BRADY, C.A.; OTTO, C.M.; WINKLE, T.J.; et al. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986–1998). *J Am Vet Med Assoc*, 217, 531–535, 2000.

CALDEIRA FILHO, M.; WESTPHAL, G. A. Fisiopatologia da sepse e do choque séptico. In: GUIMARÃES, H.P.; LOPES, R.D.; LOPES, A.C. *Tratado de medicina de urgência, emergência, pronto-socorro e UTI*. São Paulo, Atheneu. 2010. Cap 2, p. 1211- 1225.

CASTRO, G. A. B; RABELO, R. E. C. (2017). Sepsis-3: Uma análise aplicada à medicina veterinária. *Medicina veterinaria de emergencia y cuidados veterinarios (LAVECCS)*.

CHEN, D.C. Sepsis and intestinal microvascular endothelial dysfunction. *Chin Med J* 2017.

CHRUSCH, C.; BANDS, C.; BOSE, D.; LI, X.; JACOBS, H.; DUKE, K.; BAUTISTA, E.; ESCHUN, G.; LIGHT, R.B.; MINK, S.N. Impaired hepatic extraction and increased splanchnic production contribute to lactic acidosis in canine sepsis. *American Journal Respiratory and Critical Care Medicine*, v.161, n.2, p.517-526, 2000

CONTI-PATARA, A. et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 22, n. 4, p. 409-418, 2012.

CORTELLINI, S.; DECLUE, A. E.; GIUNTI, M.; GOGGS, R.; HOPPER, K.; MENARD, J. M.; RABELO, R. C.; ROZANSKI, E. A.; SHARP, C. R.; SILVERSTEIN, D. C.; SINNOTT-STUTZMAN, V.; STANZANI, G. Defining sepsis in small animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2024.

COSTELLO, M.F.; DROBATZ, K.J.; ARONSON, L.R.; et al. Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990–2001). *J Am Vet Med Assoc*, 225:897–902, 2004

COSTELLO, M. F. Shock. In: DROBATZ, K. J.; COSTELLO, M. F. *Feline Emergency and Critical Care Medicine*. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, 2010. p. 23-29.

DECLUE, A.E.; DELGADO, C.; CHANG, C.H.; et al. Clinical and immunologic assessment of sepsis and the systemic inflammatory response syndrome in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 238:890–897, 2011.

DELLINGER, R.P. Steroid therapy of septic shock: the decision is in the eye of the beholder. *Crit Care Med*, 36:1987, 2008

ELBERS, P.W.G.; INCE, C. Mechanisms of critical illness—classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock, *Crit Care*, 10:221, 2006.

FINK, M.P. Cytopathic hypoxia. Mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clinics*, 17:219, 2001.

GIACOMINI, R. L. et al. MODELOS EXPERIMENTAIS EM LESÃO PULMONAR AGUDA. *Revista Científica UNIFAGOC-Saúde*, v. 4, n. 1, p. 47-52, 2020.

GRASSELLI, G.; CALFEE, C. S.; CAMPOROTA, L.; POOLE, D.; et al. (2023). ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Medicine*, 49(7), 727–759.

GIUNTI, M.; TROIA, R.; BERGAMINI, P.F.; DONDI, F. Prospective evaluation of the acute patient physiologic and laboratory evaluation score and an extended clinicopathological profile in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v.25, n.2, p.226-233, 2015.

GUIDOLIN, G. Perfis de utilização de aplicativos móveis dos médicos no hospital Angelina Caron. 2018. *Trabalho de Conclusão de Curso* (Graduação em Tecnologia Em Sistemas de Telecomunicações), Universidade Tecnológica Federal Do Paraná – Curitiba.

HAYES, G.; MATHEWS, K.; DOIG, G.; KRUTH, S.; BOSTON, S.; NYKAMP, S.; POLJAK, Z, DEWEY, C. The acute patient physiologic and laboratory evaluation (APPLE) score: a severity of illness stratification system for hospitalized dogs. *Journal of Veterinarian Internal Medicine*, v.24, n.5, p.1034-1047, 2010.

HOPPER, K. Traditional acid-base analysis. In: SILVERSTEIN, D. C. & HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine* 2ª Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, ISBN 978-1-4557-0306-7. 2015, cap.54, p. 289-295.

ILAS, Instituto Latino-americano de Sepse. *Sepse: um problema de saúde pública*. Brasília: CFM, 2015. 90 p

INCE, C. The microcirculation is the motor of sepsis, *Crit Care* 9 (Suppl 4):S13, 2005

International Renal Interest Society (IRIS). *Grading of acute kidney injury* (2016).

ISOLA, J. G. M. P.; SANTANA, A. E.; MORAES, P. C.; XAVIER, D. M.; RABELO, R. C. Estudo da incidência de SIRS, sepse, sepse grave e choque séptico, diagnosticados no atendimento de emergência em cães hospitalizados com gastroenterite. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 12, n. 2, p. 12-17, 28 nov. 2014.

JOHNSON, L.R.; LAPPIN, M.R.; BAKER, D.C. Pulmonary thromboembolism in 29 dogs: 1985-1995, *J Vet Intern Med*, 13:338, 1999.

JOHNSON, V.; GAYNOR, A.; CHAN, D.L.; ROZANSKI, E. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v.14, n.3, p.158-166, 2004.

KAMEL, K. S.; OH, M. S.; HALPERIN, M. L. (2020). L-lactic acidosis: pathophysiology, classification, and causes; emphasis on biochemical and metabolic basis. *Kidney International* (Vol. 97, Issue 1, pp. 75–88).

KEIR, I.; KELLUM, J. A. Acute kidney injury in severe sepsis: Pathophysiology, diagnosis, and treatment recommendations. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, Vol. 25, Issue 2, pp. 200–209, 2015.

KLAINBART, S., AGI, L., BDOLAH-ABRAM, T., KELMER, E., & AROCH, I. Clinical, laboratory, and hemostatic findings in cats with naturally occurring sepsis. *JAVMA*, Vol 25, 9, 2017.

KLEIN, M.K.; DOW, S.W.; ROSYCHUK, R. Pulmonary thromboembolism associated with immune-mediated hemolytic anemia in dogs: ten cases (1982- 1987), *J Am Vet Med Assoc*, 195:146, 1989.

KNIPE, M. F. Deteriorating mental status. In: SILVERSTEIN, D. C. & HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine* 2ª Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, ISBN 978-1-4557-0306-7. 2015. Cap. 80, p. 419-421.

HACKETT, T. B. Gastrointestinal Complications of Critical Illness in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, Vol. 41, Issue 4, p. 759–766, 2011.

KURTZ, P. (2016). A Sepse: Fisiopatologia na sepse experimental com avaliação por monitorização multimodal e estudo observacional na sepse Clínica (Estudo Sae). 2016. *Tese* (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro.

LEVY, M. M.; et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Medicine*, 29(4):530-538, 2003.

LEVY, M. M.; EVANS, L. E.; RHODES, A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle : 2018 Update. *Critical Care Medicine*, 997–1000, 2018

LIPISKA-GEDIGA, M. Coagulopathy in sepsis-a new look at an old problem. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 48, Issue 5, pp. 352–359, 2016.

LUCHETTE, F.A.; FRIEND, L.A.; BROWN, C.C.; et al. Increased skeletal muscle Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity as a cause of increased lactate production after hemorrhagic shock, *J Trauma*, 44:796, 1998.

MARTIN, G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 10(6):701, 2012.

MOKRA, D. Acute Lung Injury –From Pathophysiology to Treatment. *Physiological Research*, v. 66, n. 3, p. S353–S366, 2021.

MOLNAR, L.; FÜLESZI, B.; NÉMETH, N.; MOLNAR, C. (2018). Sepsis-associated encephalopathy: A review of literature. In *Neurology India* (Vol. 66, Issue 2, pp. 352–361).

MORAIS, H.A.; LEISEWITZ, A. Mixed Acid-Base Disorders. Em Abood, S. K., Bateman, S., Biondo, A. W., Buffington, C. A. T., Center, S. A., & Chan, D. L. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 2012, cap.12, p. 302-315.

NORRIS, C.R.; GRIFFEY, S.M.; SAMII, V.F. Pulmonary thromboembolism in cats: 29 cases (1987-1997). *J Am Vet Med Assoc*, 215:1650, 1999.

NUNES, T.C.N; NUNES, F.A.A; CAMELO, J.S.T. Aplicativos na medicina veterinária: ferramentas de auxílio do estudante ao profissional. *Ministério da educação instituto federal de educação, ciência e tecnologia do ceará-IFCE* pró-reitoria de pesquisa e inovação-PRPI. 2017.

OH, M.S.; CARROLL, H.J. Current concept. The anion gap, *N Engl J Med* 297:814-817, 1977 progression using 16s rRNA gene amplicon sequencing analysis. *Int J Clin Exp Pathol*. 14(6):753-767, 2021.

OSTROWSKI, S.R.; HAASE, N.; MÜLLER, R.B.; et al.: Association between biomarkers of endothelial injury and hypocoagulability in patients with severe sepsis: a prospective study. *Crit Care*, 2015.

OURA, T.J.; HANEL, R.M.; DAVIES, J.; et al. Diagnostic Imaging enhances management of Acute respiratory distress syndrome, apresentado em 2012 *ACVR Annual Scientific Meeting*, Las Vegas, NV

RABELO, R. C. Sepsis, Sepsis Grave e Choque Séptico. *In*: RABELO, R. C. *Emergências de Pequenos Animais – Conduas clínicas e cirúrgicas no paciente grave*. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 20, p. 451-473.

RABELO, R. C.; ARNOLD, C. F. RICO. Score: parâmetros clínico-laboratoriais de cães atendidos em sala de urgência (HV – Universidade Complutense de Madrid) e associação com a sobrevivência às 24 horas, 7 dias e 28 dias. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 35, n. 2, p. 686-688, 2008.

ROSENSTEIN, P.; HUGHES, D. (2015). Hyperlactatemia. SILVERSTEIN, D. C. & HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2 Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, ISBN 978-1-4557-0306-7. Cap. 2, p. 300–304.

ROSSI, N.; KOLOBOW, T.; APRIGLIANO, M.; TSUNO, K.; GIACOMINI, M. (1998). Intratracheal pulmonary ventilation at low airway pressures in a ventilator-induced model of acute respiratory failure improves lung function and survival. *Chest* 114:1147-1157

ROZANSKI, E. A.; OURA, T. J.; CHAN, D. L. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *In*: SILVERSTEIN, D. C. & HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2 Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, ISBN 978-1-4557-0306-7. Cap. 24, p. 133-137.

RUTANGA, J.P.; VAN PUYVELDE, S.; HEROES, A.S.; et al. 16S metagenomics for diagnosis of bloodstream infections: opportunities and pitfalls. *Expert Rev Mol Diagn*, 18(8):749-759, 2018.

SEMERARO, N.; AMMOLO, C.T.; SEMERARO, F.; COLUCCI, M. Coagulopathy of acute sepsis. *Semin Thromb Hemost*. 41: 650-658, 2015.

SERGEEFF, J.S.; ARMSTRONG, P.J.; BUNCH, S.E. Hepatic abscesses in cats: 14 cases (1985–2002). *J Vet Intern Med*, 18:295–300, 2004.

SHARP, C.R. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Multiple Organ Dysfunction Syndrome. In DOBRATZ, K.J.; HOPPER, K.; ROZANSKI, E.; SILVERTEIN, D.C. *Textbook of Small Animal Emergency Medicine*, First Edition. John Wiley and Sons, Inc, River Street, Hoboken, NJ 07030, USA, ISBN 9781119028932, 2019, cap. 159; p. 1030-1038.

SILVERSTEIN, D. (2015). Systemic Inflammatory Response Syndrome & Sepsis. *Today's Veterinary Practice*, January/February.

SILVERSTEIN, D. C.; SANTORO BEER, K. A. Controversies regarding choice of vasopressor therapy for management of septic shock in animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, Vol. 25, Issue 1, pp. 48–54, 2015.

SINGER, M.; DEUTSCHMAN, C. S.; SEYMOUR, C. W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, 315(8):801-810, 2016

STEWART, E.J. Growing unculturable bacteria. *J Bacteriol*, 194(16):4151-4160, 2012.

WADDELL, L.S.; BRADY, C.A.; DROBATZ, K.J. Risk factors, prognostic indicators, and outcome of pyothorax in cats: 80 cases (1986–1999). *J Am Vet Med Assoc*, 221:819–824, 2002

WOŹNICA, E.A.; INGLOT, M.; WOŹNICA, R.; ŁYSENKO, L. Liver dysfunction in sepsis. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, v.27, n.4, p.547-551, 2018.

YANG, B.; et al. Isorhamnetin alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting mTOR signaling pathway. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, v. 44, n. 3, p. 387–399, 2022.

YANG, J.; LI, Z.; LIU, Y.; GUO, S. Tracking bacterial DNA patterns in septic progression using 16s rRNA gene amplicon sequencing analysis. *Int J Clin Exp Pathol*, 14(6):753-767, 2021.

YU, M.H.; CHEN, M.H.; HAN, F.; LI, Q.; SUN, R.H.; TU, Y.X. Prognostic value of the biomarkers serum amyloid A and nitric oxide in patients with sepsis. *Int Immunopharmacol.* 62:287-92, 2018.

## 10. ANEXOS

### 10.1 Anexo1 - PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP)

#### PROCEDIMENTO / ROTINA

POP.001.001 - Página 45/58

#### Procedimento padrão em casos de suspeita de sepse em cães e gatos

Emissão:

Próxima revisão:

Versão: 1

#### Definição

Procedimento Operacional Padrão (POP)/Rotina – documento que descreve os procedimentos necessários para execução de uma atividade de repetição. É o passo a passo de uma atividade que necessita estabelecer uma sequência obrigatória para a garantia da qualidade e do mesmo resultado. Ou seja, qualquer indivíduo que seguir as instruções obterá o mesmo resultado.

#### OBJETIVO(S)

Padronizar o atendimento, diagnóstico e tratamento de animais de pequeno porte com suspeita de sepse.

#### 2. MATERIAL

Ficha e materiais de anamnese, estetoscópio, termômetro, doppler vascular, frasco de hemocultura, materiais básicos de laboratório, oxímetro de pulso, sonda uretral, equipamentos de internação básicos.

#### 3. DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

Inicial: coleta de todos os dados pertinentes do histórico (incluindo histórico vacinal, clínico, cirúrgico e social). Proceder com a avaliação física e laboratorial incluindo:

#### Parâmetro

#### Resultado compatível com disfunção orgânica

Consciência: Glasgow ou AVDN

Glasgow < 17 ou AVDN < A

Pressão arterial	Cães: PAS < 120mmHg ou PAM < 80mmHg Gatos: PAS < 130mmHg
Oligúria	Débito urinário < 0,5 mL/kg/h ou creatinina >2,0 mg/dL
Hiperbilirrubinemia	> 0,5 mg/dL
Disfunção respiratória	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 ou sinais de infiltrado pulmonar bilateral em radiografia
Coagulação	Trombocitopenia (<100.000/mm <sup>3</sup> ou queda de 50% em 12h), aumento do TP/TTPA/D-dímero ou queda no fibrinogênio
Íleo paralítico	Ausência de ruídos à ausculta
Lactato sérico	> 3,2 mmol/L em cães ou >2,5 mmol/L em gatos

Interpretação: 1 ou mais parâmetros compatíveis com disfunção orgânica + possibilidade de infecção por bactéria, vírus, fungos ou parasitas = **iniciar protocolo de sepse**

### PRIMEIRA UMA HORA

Coletar amostra para hemocultura

Coletar amostra para mensuração do lactato sérico

Iniciar fluidoterapia intravenosa com RL (10ml/kg/30min até 3 tentativas)

Iniciar antibioticoterapia empírica (cefalotina IV 30mg/kg ou ampicilina). Casos mais graves como abdome agudo, gastroenterite hemorrágica viral, etc utilizar uma quinolona IV. E clorexidine tópico em cavidade oral como profilaxia

Em caso de hipotensão ameaçadora à vida (PAM <65mmHg para cães e <100mmHg para gatos) iniciar utilização de vasopressor IV (1ª escolha noradrenalina 0,1 mcg/kg/IV até 3,3 mcg/kg/IV em bolus lento, 2ª opção adrenalina com a taxa de infusão em cães de 0.05–1.0µg/kg/min e 0.01–1.0 µg/kg/min em gatos, 3ª opção vasopressina em infusão contínua 0,03 U/min)

### RESTANTE DAS 6 HORAS

Recuperar a PAS a no mínimo 90 mmHg ou a PAM a no mínimo 65 mmHg.

Clarear 20% do lactato a cada 2 horas e manter sem aumento por no mínimo 8 horas

Atingir pressão venosa central entre 8 e 12mmHg

Atingir saturação SvO<sub>2</sub> acima de 70%

Manter débito urinário acima de 0,5ml/kg/h

Identificar a fonte da infecção e tratar

### REAVLIAÇÃO

Conseguiu manter o lactato?

Conseguiu manter a pressão arterial? O paciente está em uso de vasopressor?

Para pacientes refratários à primeira intervenção, seguir para o pacote de **choque séptico** e demais pacientes seguir para o pacote de 24 horas e recomendações extras

Iniciar protocolo esteroide

Utilize hidrocortisona 0,5 mg/kg/IV a cada 6 horas por 4 dias

Continuar por 3 dias a cada 8 horas

Depois por mais 3 dias a cada 12 horas

Após o período estabelecido, inicie o desmame do vasopressor

Observação: Em gatos pode ser utilizada a dexametasona (0,08 mg/kg/IV) diariamente e promover desmame

### PACOTE 24 HORAS

Promover controle glicêmico  
Mantendo entre 110-160 mg/dL para  
cães e NUNCA acima de 250 mg/dL  
para gatos

Em caso de **hipoglicemia**, administrar glicose IV junto à  
manutenção (glicose 50% até 1ml/kg)

Em caso de **hiperglicemia** (> 250 mg/dL para gatos e > 180mg/dL para  
cães) administrar insulina regular e descontinuar fluidos à base de  
glicose. Começar com 0,05 UI/kg/h (em glicose 5%) checar glicemia e  
potássio a cada hora até estabilização.

Pacientes em ventilação mecânica: manter  
 $V_T$  em 6ml/kg e limite de pressão de platô  
< 30 CmH<sub>2</sub>O. Promover desmame assim  
que possível.

### RECOMENDAÇÕES ADICIONAIS

**Avalie cada paciente individualmente**

Seu paciente precisa de:

Caso:

Transfusão de hemácias e/ou uso de  
dobutamina

A SvcO<sub>2</sub> > 70% não for atingida por  
reposição volêmica suficiente para atingir

PVC > 8mmHg

Transfusão de hemácias

Obtenha Hb < 7g/dL

**Avalie também a necessidade de:**

Transfusão de plaquetas

Ventilação mecânica

Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular

Diálise

Profilaxia de trombose venosa profunda com heparina

Uso de bloqueadores de receptores H2 para controle de úlceras de estresse

### 3.1 Responsáveis pela execução

Médicos veterinários da unidade.

## 4. REFERÊNCIAS

BRETAS, F. A. **Guia terapêutico veterinário**. 3 ed. Editora Cem, 2014. P. 228

Otto, C.M. Sepsis. In: Wingfield, W. E., Raffe, M. R. **The veterinary ICU book**, 1 ed. Teton NewMedia, 2002. Cap. 45, p. 695- 709

RABELO, R. C. Sepse, Sepse Grave e Choque Séptico. In: RABELO, R. C. **Emergências de Pequenos Animais – Conduas clínicas e cirúrgicas no paciente grave**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 20, p. 451-473.

## 5. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO

<p><b>Elaboração/Revisão:</b></p> <p><b>Elaboração:</b> Mariana Leal da Silva, discente do mestrado profissional em diagnóstico clínico e laboratorial em medicina veterinária.</p> <p><b>Revisão:</b> Prof. Dr. Eduardo Butturini de Carvalho</p>	Data:
<b>Análise</b>	Data: ___/___/_____
<b>Validação</b>	Data: ___/___/_____
<b>Aprovação</b>	Data: ___/___/_____

## 10.2 Anexo 2 - *E-BOOK*

### 10.2.1 Capa



## 10.2.2 Sumário

---

## Sumário

<b>CAPÍTULO 1 - TRIAGEM</b> .....	7
PERGUNTAS QUE DEVEM SER CONSIDERADAS NA TRIAGEM POR TELEFONE.....	7
CONDIÇÕES/ TEMPO DE ESPERA.....	8
ABCDE.....	10
Perguntas que devem ser consideradas na triagem ABCDE.....	11
<b>CAPÍTULO 2 - SISTEMA CARDIOVASCULAR</b> .....	14
FREQÜÊNCIA CARDÍACA.....	14
Gatilho de bradicardia.....	14
Gatilho de taquicardia.....	14
PRESSÃO ARTERIAL.....	15
Gatilho de hipotensão.....	15
Gatilho de hipertensão.....	15
PAS baseada em risco de TOD (target organ damage).....	15
PVC (PRESSÃO VENOSA CENTRAL).....	16
PAO <sub>2</sub> / FIO <sub>2</sub> .....	16
ESTADIAMENTO DA DMVM (DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL).....	16
TPC - TEMPO DE PREENCHIMENTO CAPILAR.....	17
PULSO.....	17
ELETROCARDIOGRAMA.....	18
Parâmetros de ECG normais (Lead II).....	18
Arritmia sinusal.....	19
Arritmia sinusal respiratória em cães.....	19
Taquicardia ventricular monomórfica.....	20
Taquiarritmia supraventricular.....	20
Fibrilação atrial.....	20
Fibrilação ventricular.....	21
Flutter atrial.....	21
Flutter ventricular.....	21
Contração atrial prematura.....	22
Sinus arrest.....	22
Ritmo idioventricular acelerado.....	22
Escape ventricular.....	23
Bloqueio de ramo direito.....	23
Bloqueio de ramo esquerdo.....	23
Bigeminismo atrial.....	24
Bigeminismo ventricular.....	24
BAV de 1º grau.....	24

BAV de 2º grau.....	25
BAV de 3º grau.....	25
Atividade elétrica sem pulso.....	25
<b>CAPÍTULO 3 - SISTEMA RESPIRATÓRIO</b> .....	26
PAO <sub>2</sub> HEMOGASOMETRIA.....	26
OXIMETRIA DE PULSO.....	26
PADRÕES RESPIRATÓRIOS ANORMAIS VS CAUSAS.....	27
PADRÕES RESPIRATÓRIOS ANORMAIS.....	28
Kussmaul.....	28
Cheyne-Stokes.....	28
Biot.....	28
<b>CAPÍTULO 4 - SISTEMA NERVOSO</b> .....	29
ESCALA DE GLASGOW MODIFICADA.....	29
ESCALA AVDN.....	31
RESPOSTA PUPILAR À LUZ NO TRAUMA CRANIANO.....	31
LESÕES DE NERVOS CRANIANOS.....	32
PADRÕES RESPIRATÓRIOS EM LESÕES CRANIANAS.....	33
CLASSIFICAÇÃO DA INJÚRIA MEDULAR.....	33
ANORMALIDADES NO EXAME NEUROLÓGICO E POSSÍVEIS NEUROLOCALIZAÇÕES.....	34
<b>CAPÍTULO 5 - SISTEMA URINÁRIO</b> .....	37
DÉBITO URINÁRIO EM ML/KG/H.....	37
ESTADIAMENTO DRC.....	37
ESTADIAMENTO DA IRA PARA CÃES.....	38
DESCARGA VAGINAL.....	38
VALORES RELACIONADOS À ECLAMPSIA.....	39
UROSEPSE.....	39
<b>CAPÍTULO 6 - SANGUE, FLUIDOS CORPORAIS E TERMOREGULAÇÃO</b> .....	40
TEMPERATURA NORMAL.....	40
TEMPERATURA E ALTERAÇÕES ORGÂNICAS.....	40
HIPOTERMIA E SINAIS CLÍNICOS.....	40
EFUSÃO PERITONEAL.....	41
CLASSIFICAÇÃO DE LÍQUIDOS PLEURAIIS.....	42
EFUSÕES PERICÁRDICAS.....	42
SÓDIO SÉRICO (mEq/L).....	43
LACTATO SÉRICO.....	43
POTÁSSIO SÉRICO (mEq/L).....	43

---

POTÁSSIO SÉRICO E O ECG.....	44
LACTATO SÉRICO E A PERFUSÃO TECIDUAL.....	45
DESIDRATAÇÃO ESTIMADA.....	45
TRÍADE DE VIRCHOW.....	46
TESTES DE COAGULAÇÃO.....	46
SIRS (SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA)	
E SEPSE.....	47
Critérios diagnósticos de SIRS.....	47
Critérios diagnósticos de sepse.....	47
HEMOGASOMETRIA.....	49
Valores normais do sangue arterial.....	49
Valores normais do sangue venoso (cães).....	49
Interpretação inicial.....	50
Distúrbios simples.....	51
Distúrbios mistos.....	52
Ânion Gap.....	53
Strong Ion Difference (SID).....	54
<b>CAPÍTULO 7 - SISTEMA ENDÓCRINO.....</b>	<b>56</b>
GLICEMIA NORMAL EM REPOUSO.....	56
HIPERGLICEMIA VS SINAIS CLÍNICOS.....	56
HIPOGLICEMIA VS SINAIS CLÍNICOS.....	56
SÍNDROME HIPERGLICÊMICA HIPEROSMOLAR.....	57
DIABETES INSIPIDUS - PRIMEIROS SINAIS.....	57
CETOACIDOSE DIABÉTICA.....	58
TESTE DE FUNÇÃO ADRENAL.....	58
<b>CAPÍTULO 8 - SISTEMA GASTROINTESTINAL.....</b>	<b>59</b>
VÔMITO VS REGURGITAÇÃO.....	59
DIARRÉIA DE INTESTINO DELGADO VS INTESTINO GROSSO.....	60
<b>CAPÍTULO 9 - NEONATOLOGIA.....</b>	<b>61</b>
PARÂMETROS NORMAIS DO RECÉM NASCIDO.....	61
PARÂMETROS DA GESTANTE.....	61
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>62</b>

---

## 10.2.3 Página SIRS e sepse

### SIRS (Síndrome da resposta inflamatória sistêmica) e sepse

	Parâmetro	Cães	Gatos
Critérios diagnósticos de SIRS	temperatura	<37.2 ou >39.2°C	<37.8 ou >40°C
	FC	>140 bpm	<140 ou >225 bpm
	FR	>30 rpm	>40 rpm
	contagem de leucócitos	<6, >19 x 10 <sup>3</sup> /μl	<5, >19 x 10 <sup>3</sup> /μl

	Anormalidade	Cães	Gatos
Critérios diagnósticos de sepse	hipotensão	PAM <80 ou PS <120 mmHg	<130 mmHg
	hipotensão ameaçadora	PAM <65 ou PS <90 mmHg	<100 mmHg
	oligúria	DU <0,5 mL/kg/h ou creatinina > 2,0 mg/dL	
	hiperbilirrubinemia	>0,5 mg/dL	
	consciência alterada	Glasgow <17 ou AVDN <A	

Continua...