

Surviving Sepsis Campaign: Um Esforço Mundial para Mudar a Trajetória da Sepse Grave

Surviving Sepsis Campaign: An International Effort to Change the Future of Severe Sepsis

Eliézer Silva¹

Sepse é a principal causa de óbito em unidades de terapia intensiva. No Brasil, dois estudos^{1,2} relataram elevadas taxas de ocorrência (cerca de 1/4 dos leitos de UTI) e de mortalidade (cerca de 60% de óbito no choque séptico). Além disso, grande heterogeneidade foi constatada entre os centros. Assim, estratégias para homogeneizar condutas, através de protocolos gerenciados, baseados em evidências científicas, poderiam reduzir o risco de óbito³.

Desde 2002, um comitê internacional, capitaneado por três sociedades médicas (*Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine and International Sepsis Forum*), vem desenvolvendo uma campanha em todo o mundo, denominada *Surviving Sepsis Campaign* (Campanha Sobrevivendo à Sepse), no sentido de implementar, à beira-leito, um protocolo baseado nas melhores evidências científicas disponíveis. Atualmente, instituições de mais de 20 países já aderiram à Campanha. No Brasil, o processo é gerenciado pelo Instituto Latino Americano para Estudos de Sepse (ILAS). O objetivo final da Campanha é reduzir o risco relativo de óbito em 25% nos próximos 5 anos.

Um dos principais componentes da Campanha é o desenvolvimento de diretrizes para o tratamento da sepse grave. Em 2004, um grupo internacional, composto de mais de 100 especialistas, representando 11 organizações, publicaram as primeiras diretrizes aceitas internacionalmente, as quais auxiliariam a equipe multiprofissional no tratamento destes pacientes⁵. Naquela oportunidade, o grupo utilizou a classificação de Sackett⁵ e o método de Delphi para classificar os níveis de evidência e os graus de recomendação.

No início de 2006, novamente um grupo de especialistas, de diferentes países, se reuniu para revisar es-

sas diretrizes, utilizando agora nova metodologia [The GRADE System⁶]. Operacionalmente, membros do comitê da Campanha foram divididos em pequenos grupos sendo, cada um deles, responsável por um tópico. Estes grupos revisaram toda a literatura, classificaram as evidências disponíveis naquela área e apresentaram ao restante do comitê um documento para ser discutido e melhorado, seguido por um processo de aprovação. Temas mais conflitantes eram submetidos à votação. O documento final representava, portanto, as melhores evidências científicas contextualizadas tanto em termos de aplicabilidade (validação externa) quanto de custos. Deve-se entender também que se trata de um processo dinâmico, necessitando ser reavaliado periodicamente frente às novas evidências que por ventura surjam. De forma inédita, as novas diretrizes, que serão publicadas em 2007, aparecerão com escores de votação, mostrando o grau de consenso na geração de uma determinada diretriz. Por fim, deve-se enfatizar que estas diretrizes, como quaisquer outras, servem como guia à equipe multiprofissional e à criação de políticas institucionais e protocolos gerenciados.

Além do desenvolvimento destas diretrizes, o comitê da Campanha recorreu ao *Institute for Healthcare Improvement* (www.ihl.org) no sentido de discutir o processo de implementação. O fruto desta parceria foi a criação de pacotes (*bundles*) para o tratamento destes pacientes. Conceitualmente, pacote se refere a um conjunto de intervenções, baseadas em evidências, que quando praticadas em conjunto apresenta maior eficácia que quando aplicadas individualmente. Foram criados dois pacotes: a) de reanimação (nas primeiras 6 horas) e b) de manuseio (nas primeiras 24 horas), caracterizando assim sepse grave como uma doença tempo-dependente. O objetivo final dos pacotes é manter a equipe motivada a oferecer todos os cuidados preconizados sempre que indicados e procurar atingir 100% de aderência.

Exemplo claro de uma destas intervenções é a reanima-

1. Presidente do Instituto Latino Americano de Sepse.
Hospital ALbert Einstein
E-mail: eliezer@einstein.br

ção precoce guiada por metas⁷. A inclusão da saturação venosa de oxigênio a um protocolo clássico de reanimação, aplicado nas primeiras 6 horas, foi capaz de reduzir a mortalidade em pacientes com sepse grave. No entanto, estratégia semelhante testada no passado em pacientes de terapia intensiva, mais tarde se mostrou ineficaz⁸. Outra intervenção tempo-dependente é o início de antibióticos de largo espectro logo após a coleta de culturas. Esta intervenção também apresenta relação direta com redução de mortalidade⁹.

Os pacientes que evoluem com disfunção de órgãos, mesmo depois de completado o pacote de 6 horas, devem ser considerados para as seguintes terapêuticas: a) controle glicêmico, b) esteróides em baixas doses, c) baixos volumes correntes, quando sob ventilação mecânica e d) drotrecogina alfa ativada. Cada uma destas recomendações foi extensivamente discutida neste ano, durante o processo de revisão das diretrizes, no sentido de incorporar as novas evidências que surgiram até setembro. Controle glicêmico, uso de esteróides e de drotrecogina alfa ativada foram motivos de votações para se chegar a melhor recomendação, uma vez que dados recentes deram nova conotação às suas respectivas utilizações. O estudo *Corticus*, ainda não publicado, deve acrescentar substancialmente a este processo.

Recentemente foram levantadas questões quanto ao uso da Campanha por Indústrias Farmacêuticas, mais especificamente pelo laboratório Eli Lilly¹⁰ no sentido de alavancar as vendas do produto drotrecogina alfa. A este respeito algumas considerações devem ser feitas. A indústria farmacêutica e de equipamentos médicos têm patrocinado a Campanha através de *grants* educacionais. Suporte financeiro é dado para que a infraestrutura da Campanha se mantenha ou cresça. Não há repasse de verbas para membros do comitê organizador ou para instituições participantes. Além disso, os diferentes coordenadores nacionais divulgam em seus portais o processo de doação. Com esta transparência o público pode tecer suas considerações éticas.

Na verdade, muitas das preocupações citadas no artigo do *New England*¹⁰ sobre o envolvimento da indústria no desenvolvimento das diretrizes se dissipam com a publicação das novas diretrizes. Embora a Campanha defenda a posição de que não existiu nenhuma impropriedade no uso de recursos oriundos de empresas para se realizar as diretrizes de 2004, todos os envolvidos estavam conscientes de que se a reunião pudesse ser realizada sem este suporte financeiro, poder-se-ia evitar preocupações referentes a questões éticas. No

início de 2006, o processo de revisão das diretrizes foi patrocinado pela SCCM e não houve nenhum auxílio da indústria. Além disso, todos os itens incluídos nas diretrizes revisadas foram submetidos à votação para inclusão ou rejeição. Em relação, por exemplo, à drotrecogina alfa, 84% dos 52 membros do comitê aprovaram a nova recomendação, confirmando que o comitê que gerou as diretrizes de 2004 agiu com correção ao incluir drotrecogina alfa no tratamento destes pacientes. Por fim, os hospitais treinados a aplicarem os pacotes de intervenção e os indicadores de qualidade não são obrigados a utilizar drotrecogina alfa para alcançar plenitude nos indicadores mensurados. Na verdade, a aderência aos pacotes apenas solicita que os hospitais criem políticas institucionais e adiram a estas regras.

Os líderes da Campanha estão conscientes do risco inerente de falsas interpretações quando a indústria está envolvida com ciência. Contudo, os benefícios à população superam, em muito, as críticas que se originam de partes não envolvidas na Campanha. Começam a surgir na literatura vários exemplos da eficácia de se implementar os protocolos propostos¹¹⁻¹³. Nestes artigos a queda de mortalidade associada à implementação de um protocolo gerenciado gira em torno de 30%. Dados nacionais, oriundos de um hospital que aderiu a Campanha, mostram também redução na taxa de mortalidade em torno de 30%.

A Campanha Sobrevivendo à Sepse é uma nova e criativa tentativa de mudar comportamento à beira-leito, no sentido maior de melhorar os cuidados oferecidos aos pacientes. Os hospitais que participam e as organizações que provêm tempo e recursos voluntariamente para este projeto devem se sentir orgulhosos da contribuição histórica que estão proporcionando. O próximo passo é demonstrar que à medida que a aderência aos pacotes aumenta, a mortalidade diminui.

Nunca antes diretrizes norteando a prática médica foram introduzidas desta maneira, através do desenvolvimento de pacotes de intervenção e um método organizado de coleta de dados proporcionando aos provedores de cuidados as informações necessárias para melhor sua prática assistencial. Os dados atualmente gerados já são, per se, uma prova cabal do sucesso da Campanha. Na qualidade de líder deste processo, o ILAS está absolutamente comprometido em manter os esforços no sentido de prover mensagens positivas sobre as atividades desenvolvidas que, em última análise, tem proporcionado benfeitorias às instituições envolvidas. Mantendo-nos rigorosamente dentro dos

preceitos éticos e através da contínua observação das informações científicas acreditamos estar envolvido em um dos maiores desafios da Medicina, levar ao paciente séptico os benefícios do desenvolvimento científico.

REFERÊNCIAS

01. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC et al - Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*, 2004;8:R251-R260.
02. Sales Jr JA, David CM, Hatum R et al. Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva brasileiras. *RBTI*, 2006;18;9-17.
03. Cinel I, Dellinger RP - Guidelines for severe infections: are they useful? *Curr Opin Crit Care*, 2006;12:483-488.
04. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al - Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2004;32:858-873.
05. Sackett DL - Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, 1989;95:(Suppl2):2S-4S.
06. Atkins D, Best D, Briss PA et al - Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2004;328:1490.
07. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al - Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001;345:1368-1377.
08. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P et al - A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. *N Engl J Med*, 1995;333:1025-1032.
09. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al - Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 2006;34:1589-1596.
10. Eichacker PQ, Natanson C, Danner RL - Surviving sepsis--practice guidelines, marketing campaigns, and Eli Lilly. *New Eng J Med*, 2006;355:1640-1642.
11. Micek ST, Roubinian N, Heuring T et al - Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. *Crit Care Med*, 2006;34:2707-2713.
12. Gao F, Melody T, Daniels DF et al - The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care*, 2005;9:R764-R770.
13. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT et al - Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest*, 2006;130:1579-1595.