

Guillermo Ortiz Ruiz<sup>1,2</sup>, Carmelo Dueñas Castell<sup>3,4</sup>

## Epidemiologia das infecções graves nas unidades de terapia intensiva latino-americanas

*Epidemiology of severe infections in Latin American intensive care units*

1. Posgrado de Medicina Interna y Neumología, Universidad el Bosque - Bogotá, Colombia.
2. Cuidado Crítico, Hospital Santa Clara - Bogotá, Colombia.
3. Universidad de Cartagena - Cartagena, Colombia.
4. Unidad de Cuidados Intensivos, Gestión Salud, Linde HealthCare - Bogotá, Colombia.

A sepse grave e o choque séptico são causas importantes de morbidade e mortalidade em pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI).<sup>(1)</sup> Tais condições são, em geral, associadas a falência de múltiplos órgãos como desfecho final.<sup>(1-4)</sup> Nos últimos 30 anos, a incidência mundial de sepse aumentou a uma razão de cerca de 13,7% ao ano.<sup>(1-4)</sup> Assim, estima-se que, a cada ano, mais de 18 milhões de pessoas sofram sepse, e mais de 5 milhões delas faleçam.<sup>(1-4)</sup> É defensável que este aumento seja devido ao aumento do número de pacientes com idade superior a 65 anos (60% dos pacientes sépticos têm mais de 65 anos de idade), à frequência maior de doenças e tratamentos que causam imunodepressão, e ao uso disseminado de procedimentos terapêuticos e/ou diagnósticos invasivos.

Recentes estudos oriundos da Europa, do Reino Unido, da Austrália e da Nova Zelândia, apresentaram suas respectivas taxas de incidência e mortalidade da sepse em UTI.<sup>(5-9)</sup> Os estudos norte-americanos se limitam a dados obtidos de quatro UTI canadenses, que fizeram parte de um estudo multinacional, ou foram obtidos a partir de bases de dados.<sup>(1)</sup> Esses dados revelam uma incidência de sepse na UTI, que varia de 11,8% a 37,4%, com taxas de mortalidade que variam entre 35% e 53,6% (tanto no hospital quanto após 30 dias).

### Perspectiva latino-americana

Em sua maior parte, os relatos epidemiológicos representativos de sepse são oriundos de países desenvolvidos; na América Latina, as abordagens epidemiológicas do problema foram algumas vezes inadequadas, em termos de delineamento da pesquisa, população do estudo e desfecho clínico.<sup>(10)</sup> As cidades estão se expandindo rapidamente nos países em desenvolvimento, porém são desconhecidos seus recursos em termos de serviços de atendimento a casos agudos. O número de leitos hospitalares por ônus da doença tem sido associado ao crescimento do produto interno bruto, porém o mesmo não é verdadeiro para a disponibilidade de UTI. Considerando-se que não há uma métrica bem reconhecida para avaliação da disponibilidade de UTIs, não é surpreendente que as cidades não disponham de dados abrangentes.<sup>(11)</sup> Em uma amostra de conveniência de 13 UTI de países de baixa e média renda, o levantamento revelou que frequentemente faltaram recursos constituídos por equipes especializadas e processos padronizados de tratamento.<sup>(12)</sup>

É improvável que, na América Latina, exista uma incidência menor de sepse, ou um melhor prognóstico para a condição do que nos países desenvolvidos do mundo. No levantamento EPISEPSIS Colombia,<sup>(13)</sup> que foi um estudo prospectivo para avaliar a condição atual da sepse em pacientes adultos hospitalizados

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 15 de fevereiro de 2016

Aceito em 20 de abril e 2016

**Autor correspondente:**

Guillermo Ortiz Ruiz

Terapia Intensiva, Hospital Santa Clara

Carrera 15 # 1-59 sur Bogota 12345

Colômbia

E-mail: ortiz\_guillermo@hotmail.com

**Editor responsável:** Jorge Ibrain de Figueira

Salluh

DOI: 10.5935/0103-507X.20160051

em instituições com o nível mais elevado dentro do sistema de saúde colombiano, identificamos que as frequências de sepse grave e choque séptico (22% e 46%, respectivamente) foram similares às relatadas em outros estudos,<sup>(1,14)</sup> e a taxa de mortalidade geral aos 28 dias (19%) foi mais elevada do que a prevista, segundo o escore médio pela métrica *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II* de 11,5 (14%). Em um estudo observacional multicêntrico de coorte, Silva concluiu que a sepse é um importante problema de saúde pública nas UTI do Brasil, com uma incidência de cerca de 57 por 1.000 pacientes-dias. Mais ainda, observou-se uma correlação próxima entre as categorias na avaliação segundo a *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine* (ACCP/SCCM) e a taxa de mortalidade.<sup>(15)</sup>

A pretendida avaliação do ônus global da sepse tornou-se limitada em razão da falta de dados confiáveis com base populacional oriundos dos países de baixa e média renda. A real incidência e o ônus da sepse nesses países permanecem incertos pela falta de informações referentes à epidemiologia da sepse. Considerando-se a maior prevalência de infecções agudas que podem levar à sepse nos países de baixa e média renda, onde faltam estudos epidemiológicos de sepse, qualquer estimativa derivada de países desenvolvidos, que acrescentem casos adquiridos no hospital, pode subestimar a real incidência acumulada de sepse. Cremos que existe, na América Latina, um interessante cenário de iniciativas de melhora da qualidade. Em nossos países, existe uma lacuna entre a evidência científica e o cuidado junto ao leito, que é principalmente explicada pela falta de um fluxo de trabalho adequado, que priorize acesso em tempo oportuno ao tratamento para pacientes hospitalares com sepse grave, pela resistência a aderir a diretrizes e pela falta de conhecimento por parte da equipe.<sup>(13)</sup>

A custo-efetividade também é uma questão importante para o tratamento da sepse.<sup>(1)</sup> Alguns poucos estudos indicaram que a implementação de conjuntos de medidas é uma iniciativa custo-efetiva, mas a heterogeneidade dos cenários, métodos e resultados não permite uma conclusão definitiva.<sup>(16)</sup> Assim, seria muito importante demonstrar a custo-efetividade no contexto de uma economia emergente. Em recente estudo brasileiro,<sup>(17)</sup> o principal achado do estudo foi que a intervenção multifacetada em um sistema verticalmente integrado de hospitais privados, em um país emergente, foi capaz de obter uma adesão muito elevada ao conjunto de medidas (*bundles*) de ressuscitação da campanha Sobrevivendo à Sepse durante 7 trimestres de acompanhamento. Com o uso de análise ajustada, os autores conseguiram demonstrar que tanto

a adesão quanto o tempo da intervenção se associaram à redução da taxa de mortalidade. Este programa poderia também reduzir os custos relacionados ao tratamento de pacientes sépticos.

### E quanto ao futuro?

Precisamos, na América Latina, melhorar as medidas diagnósticas, incrementar a conscientização, além de uma codificação mais precisa da Classificação Internacional de Doenças (CID) para sepse e sepse grave, para, assim, poder conhecer a real incidência e letalidade dessa condição em nossa região. Se pudermos ter uma visão mais precisa do que realmente acontece em nossa região, poderemos avaliar o impacto e o custo da implementação de conjuntos de medida de controle.<sup>(17)</sup> Precisamos melhorar o nosso conhecimento a respeito da nossa epidemiologia local e dos padrões de resistência bacteriana, para poder melhorar a abordagem terapêutica e avaliar estratégias de prevenção. Outro grande desafio é enfrentar os surtos de interesse particular em nossa região, como o vírus da Zika. O surto teve início em abril de 2015 no Brasil e, subsequentemente, espalhou-se para outros países da América do Sul, América Central e Caribe. Em janeiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que o vírus provavelmente se disseminaria pela maior parte das Américas até o final do ano<sup>(18)</sup> e, em fevereiro de 2016, a OMS declarou que o conjunto de casos de microcefalia e síndrome de Guillain-Barré relatados no Brasil, com fortes suspeitas de relacionamento com o surto de vírus da Zika, era uma Emergência Internacional de Saúde Pública.<sup>(18)</sup> A única forma de enfrentar esta epidemia é com um sistema de saúde da região muito bem estruturado, associado com um bom desenvolvimento dos sistemas tecnológicos e de informação. Situações críticas podem ajudar os formuladores de políticas e pesquisadores nas decisões sobre os investimentos apropriados e da infraestrutura necessária para atender a doença aguda (terapia intensiva). Em países emergentes, fatores organizacionais, que incluem a implantação de protocolos, são potenciais alvos para melhora dos desfechos dos pacientes e utilização de recursos nas UTI.<sup>(19)</sup>

O modelo PIRO (predisposição, insulto, resposta e órgão disfuncional) foi utilizado como uma moldura conceitual para compreensão da sepse e pode oferecer grandes vantagens para o estabelecimento de alvos, tanto para atividade clínica quanto na pesquisa clínica na América Latina.<sup>(20)</sup> No quadro 1, utilizamos o modelo PIRO para mostrar alguns aspectos que necessitam de ajuda para compreender a sepse em nossa região.

**Quadro 1 - Futuro da pesquisa da sepse na América Latina**

Pacientes	Infecção	Resposta	Falência de órgão
Determinar se existem, na América Latina, características demográficas ou comorbidades específicas, e se existem diferenças dentro da região	Estabelecer os germes mais comuns e os padrões de resistência a múltiplos fármacos	Avaliar a utilidade de biomarcadores como presepsina e procalcitonina	Determinar se existem fenótipos de sepse na América Latina e fatores de risco associados com disfunções de órgãos específicos

## REFERÊNCIAS

- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36(1):296-327. Erratum in *Crit Care Med*. 2008;36(4):1394-6.
- Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004;32(11 Suppl):S495-512.
- Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*. 1995;274(12):968-74.
- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-17. Erratum in *N Engl J Med* 1999;340(13):1056.
- Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection of ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med*. 2002;28(2):108-21. Erratum in: *Intensive Care Med* 2002;28(4):525-6.
- Padkin A, Goldfrad C, Brady Ar, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med*. 2003;31(9):2332-8.
- Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30(4):580-8.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53.
- Jaimes F. A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;18(3):163-71. Review.
- Austin S, Murthy S, Wunsch H, Adhikari NK, Karir V, Rowan K, Jacob ST, Salluh J, Bozza FA, Du B, An Y, Lee B, Wu F, Nguyen YL, Oppong C, Venkataraman R, Velayutham V, Dueñas C, Angus DC; International Forum of Acute Care Trialists. Access to urban acute care services in high- vs. middle-income countries: an analysis of seven cities. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):342-52.
- Vukoja M, Riviello E, Gavrilovic S, Adhikari NK, Kashyap R, Bhagwanjee S, Gajic O, Kilickaya O; CERTAIN Investigators. A survey on critical care resources and practices in low- and middle-income countries. *Glob Heart*. 2014;9(3):337-42.e1-5.
- Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1675-82.
- Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1284-9.
- Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, Cal RG, de Sousa EF, Abe TP, de Andrade J, de Matos JD, Rezende E, Assunção M, Avezum A, Rocha PC, de Matos GF, Bento AM, Corrêa AD, Vieira PC, Knobel E; Brazilian Sepsis Epidemiological Study, Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004;8(4):R251-60.
- Suarez D, Ferrer R, Artigas A, Azkarate I, Garnacho-Montero J, Gomà G, Levy MM, Ruiz JC; Edusepsis Study Group. Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: a prospective nation-wide study in Spain. *Intensive Care Med*. 2011;37(3):444-52.
- Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Leibel F, et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. *Intensive Care Med*. 2014;40(2):182-91.
- World Health Organization. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome [internet]. 2016 [cited 2016 febr 1]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>
- Soares M, Bozza FA, Angus DC, Japiassú AM, Viana WN, Costa R, et al. Organizational characteristics, outcomes, and resource use in 78 Brazilian intensive care units: the ORCHESTRA study. *Intensive Care Med*. 2015;41(12):2149-60.
- Opal SM. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(3 Suppl):S55-60.