

UTILIZE PROTEÍNA C ATIVADA CONFORME PROTOCOLO DA INSTITUIÇÃO

Definição do indicador

Numerador: número de pacientes que utilizou proteína C ativada.

Denominador: número de pacientes com indicação para utilização de proteína C ativada segundo protocolo da instituição.

Recomendação

Sugerimos que pacientes com disfunção orgânica induzida pela sepse associada a alto risco de morte, que na maioria dos casos têm escore APACHE II ≥ 25 ou mais de uma disfunção orgânica, recebam Proteína C Ativada humana recombinante (PCArh) se não houver contra-indicações (**Recomendação fraca B**).

Recomendamos que pacientes com sepse grave e baixo risco de morte, que na maioria dos casos têm escore APACHE II < 25 ou apenas uma disfunção orgânica não recebam Proteína C ativada humana recombinante.

Recomendação forte (A)

Fundamentos

Proteína C ativada humana recombinante (PCArh) está recomendada em pacientes com sepse grave ou choque séptico e alto risco de morte, ausência de contra-indicações associadas ao risco de sangramento ou contra-indicações relativas que superem os benefícios potenciais da PCArh.

As evidências relacionadas ao uso de PCArh são essencialmente baseadas em dois estudos randomizados e controlados: PROWESS e ADDRESS. Informações adicionais sobre segurança da droga vêm de um estudo observacional aberto chamado ENHANCE. O estudo ENHANCE sugere também que a administração precoce esteja associada a melhores resultados. As controvérsias associadas aos resultados desses estudos incidem sobre uma série de análises de subgrupos. Vale ressaltar que análises de subgrupos são mais sujeitas a erros por ausência de “intenção de tratar”, viés amostral e erros de seleção. Essas análises sugerem maior redução de risco relativo e absoluto quanto maior for o risco de morte, seja estratificado pelo escore APACHE II ou pelo número de disfunções orgânicas.

O estudo ADDRESS envolveu pacientes com baixo risco de morte e foi interrompido por futilidade após análises interinas. Novamente o foco nos debates foram as análises de subgrupos. O pequeno subgrupo de pacientes incluídos no estudo com APACHE II > 25, ou mais de uma disfunção orgânica, não se beneficiou da medicação. Entretanto, esses grupos de pacientes apresentaram menor mortalidade comparada à população do estudo PROWESS, possivelmente por serem populações diferentes.

Outra análise de subgrupos do PROWESS mostrou uma redução do risco relativo de morte numericamente menor nos pacientes cirúrgicos (cirurgia nos últimos 30 dias) comparado ao restante da população. Sangramentos importantes foram mais freqüentes nos pacientes que utilizaram PCArh, mas não houve diferença entre os pacientes cirúrgicos e não-cirúrgicos. Uma recente análise dos pacientes do banco de dados INDEPTH (*International Integrated Database for the Evaluation of Severe Sepsis and Drotrecogin alfa activated Therapy*) mostrou que, apesar de os pacientes cirúrgicos terem apresentado benefício menor que os pacientes não cirúrgicos, a relação risco-benefício ainda é favorável à utilização da PCArh.

Contraindicações

As contra-indicações clássicas ao uso da PCArh são baseadas nos critérios de exclusão dos estudos PROWESS/ADDRESS e estão listadas abaixo. Além de não indicar o uso nos casos citados, pelo risco proibitivo de sangramento, as diretrizes recomendam manter a contagem de plaquetas (transusão, inclusive, se for necessária) acima de 30.000 durante a infusão da droga, mas não recomenda proceder dessa maneira para indicar o uso da PCArh. Em quaisquer outras ocasiões em que haja algum risco de sangramento, a indicação deve ser individualizada e o julgamento clínico cauteloso deve ser utilizado na avaliação de risco-benefício.

- Sangramento interno ativo
- Acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico recente (< 3 meses)
- Traumatismo craniano com necessidade de internação, cirurgia intracraniana ou medular recente (< 2 meses)
- Trauma com risco de sangramento grave
- Presença de cateter peridural
- Neoplasia intracraniana, lesão com efeito de massa ou evidência de herniação cerebral
- Plaquetopenia grave (< 30.000/mm³)

Dicas

1. Desenvolva uma política padronizada de uso para proteína C ativada.
2. Verifique se o farmacêutico participou da criação da política institucional que estabeleceu as indicações da PCArh no seu hospital.
3. Use um protocolo existente enquanto não é definida uma política própria.
4. Providencie um treinamento interno para a equipe da unidade de terapia intensiva (UTI) sobre administração, efeitos colaterais e alterações laboratoriais esperadas durante o uso de PCArh.