

Avaliação do Uso Profilático de Antibióticos em um Hospital de Câncer

LUIZ EDUARDO M. BERMUDEZ¹, ANNE MARIE MEDEIROS VAZ, EDUARDO VELASCO, CARLOS ALBERTO DE SOUZA MARTINS, ERALDO VIDAL, MARIO PANZA
Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro — RJ

Resumo

O trabalho mostra e discute os padrões de uso de antibióticos de forma profilática em 6129 altas e óbitos durante 19 meses em um hospital de câncer. Foram encontradas altas frequências de uso em cirurgias limpas. Os antibióticos mais utilizados foram as cefalosporinas, seguidas pelas benzil-penicilinas e cloranfenicol.

Unitermos: antibiótico profilático; cirurgia em pacientes com câncer; infecção.

Introdução

O principal objetivo da antibioticoterapia profilática em cirurgia é erradicar ou inibir o crescimento da flora bacteriana existente no tecido durante o período da cirurgia, isto é, no momento da contaminação. A escolha do antimicrobiano depende não somente da atividade da droga contra o possível agente infectante, mas também de sua habilidade em alcançar e manter concentrações efetivas no local da contaminação.

O uso relativamente comum de drogas antimicrobianas com finalidade profilática, na atual prática médica, exige uma análise constante, detalhada, das indicações de profilaxia, das drogas mais utilizadas, da duração da profilaxia, além de outros fatores^{1,2}, já que essas indicações assim como a utilização de novas técnicas cirúrgicas, capazes de diminuir a incidência de infecção, devem corresponder a um processo dinâmico e suas recomendações não podem ser escritas em pedras.

A proposta deste estudo foi rever o uso de drogas antimicrobianas, de forma profilática, em um hospital de câncer.

Métodos

Foram analisados os prontuários de todas as altas e óbitos ocorridos durante 19 meses. Ênfase maior foi dada à frequência do uso de drogas antimicrobianas, ao diagnóstico estabelecido por médicos dos diversos Serviços do hospital e ao processo cirúrgico realizado.

A disponibilidade assim como a quantidade de dados obtidos foram altas.

Durante a análise dos dados sobre profilaxia, tornou-se claro que a mesma foi freqüentemente prolongada, e às vezes envolveu mais de uma droga. Todos os cursos de profilaxia foram encerrados durante a hospitalização, de forma que a sua duração foi precisamente conhecida. O uso foi dividido em clínico e cirúrgico. Quando o antibiótico usado como profilático foi suspenso durante o curso de profilaxia e substituído por outro, o novo antibiótico foi considerado de uso terapêutico.

Foi considerado profilático todo uso de antibióticos sem comprovação clínica ou laboratorial de infecção. Com base nestes critérios, 359 prontuários foram selecionados para o estudo.

Resultados

Dos 6.139 pacientes com alta ou óbito, dos quais os prontuários foram revistos, 359 (5,8%) receberam antibiótico profilático durante a internação, sendo que 337 (93,9%) por processo cirúrgico e 22 (6,1%) por patologia clínica. Mais de 80% das profilaxias envolveram o uso de uma única droga, enquanto em 19,2% dos casos duas ou mais drogas foram utilizadas. O uso profilático de duas ou mais drogas foi comum em cirurgias abdominais e ginecológicas, e em antibioticoterapia em pacientes neutropênicos. Antibioticoterapia profilática foi aplicada mais freqüentemente em cirurgia plástica,

sendo esta responsável por 28% do uso global no hospital, e por 35% dos casos, se levado em conta o uso de somente uma droga. Os antibióticos mais utilizados neste tipo de cirurgia foram as cefalosporinas (88% dos casos).

Operações e procedimentos envolvendo a cavidade oral e o trato respiratório alto foram os seguintes em frequência. Correspondem a 27% dos casos no total e 33% dos casos em que se usou apenas um antibiótico. Penicilina foi o antibiótico mais empregado, correspondendo a 62% do total.

Cirurgias abdominais e urológicas são encontradas a seguir, correspondendo a 14% e 10% do total. Porém as cirurgias abdominais correspondem a aproximadamente 70% dos casos nos quais foram utilizados mais de um antibiótico em esquema profilático. As drogas mais empregadas em cirurgias abdominais foram, em ordem decrescente, cefalotina, gentamicina, metronidazole e cloranfenicol, enquanto em cirurgias ou manuseios das vias urinárias uma cefalosporina foi utilizada em 74% dos casos.

A duração da profilaxia foi maior nas cirurgias de cabeça e pescoço e trato respiratório alto, cirurgias abdominais e cirurgias das vias urinárias, com uma média de 5,3 dias de duração. Pacientes submetidos a cirurgias limpas tiveram uma alta frequência de uso de antibioticoterapia profilática, sendo as cefalosporinas as drogas mais frequentemente utilizadas nestes casos. Os pacientes submetidos a cirurgias potencialmente contaminadas e contaminadas tiveram antibioticoterapia profilática por períodos mais prolongados do que os pacientes submetidos a cirurgias limpas.

Tabela 1 — Número de pacientes que fizeram uso de antibioticoterapia profilática por clínica. INCA 1982-1984

Clínica	Total de pacientes internados	Pacientes sob antibiótico profilático	%
Plástica	314	102	32,4
Cir. torácica	154	29	18,8
Urologia	269	35	13,0
Cir. abdominal	490	50	10,0
Cabeça/pescoço	985	96	9,8
Microcirurgia	55	3	5,4
Neurocirurgia	182	10	5,4
Pediatria	215	7	3,2
Ginecologia	588	11	1,8
Tecido conjuntivo	198	3	1,5
Hematologia	166	2	1,2
Cl. médica	154	1	0,6
Oncologia	1020	6	0,5
Mastologia	424	2	0,5
Radioterapia	925	2	0,2
Total	6139	359	5,8

A ampicilina, um antibiótico com pequeno espectro de atuação no hospital, foi utilizada como antibiótico profilático em 25 casos, isto é, 7% dos casos, tendo sido empregada na profilaxia das cirurgias urológicas, abdominais, cabeça e pescoço e trato respiratório alto. A Tabela 1 mostra o número de pacientes e a porcentagem do total a que correspondem, por seção do hospital, os quais fizeram uso de antibioticoterapia profilática nos 19 meses do estudo.

A Tabela 2 mostra a porcentagem do uso dos principais antimicrobianos em relação ao local da cirurgia.

Tabela 2 — Uso dos principais antimicrobianos em relação ao local da cirurgia

Droga	Cav. oral		Cólon estômago (%)	Trato genital fem. (%)	Pele subcutâneo (%)
	Trato urinário (%)	trato resp. (%)			
Cefalosporinas	37 (75)	22 (30)	22 (37)	9 (64)	71 (84)
Penicilina	1 (2)	38 (51)	—	—	1 (1)
Ampicilina	5 (10)	5 (7)	5 (8)	—	2 (2)
Aminoglicosídeos	4 (8)	3 (4)	14 (23)	—	3 (4)
Sulfas	—	—	1 (2)	—	2 (2)
Cloranfenicol	1 (2)	6 (8)	7 (12)	5 (36)	5 (6)
Metronidazol	1 (2)	—	11 (18)	—	—
Total	49(100)	74(100)	60(100)	14(100)	84(100)

Discussão

Agentes antimicrobianos são administrados a uma grande porcentagem de pacientes internados em hospitais gerais^{1, 3}. Em nosso hospital, especializado no tratamento do câncer, e primordialmente cirúrgico, o uso de antimicrobianos atinge aproximadamente 75% dos pacientes internados. Parte do uso de antibióticos, principalmente nas enfermarias cirúrgicas, tem finalidade profilática.

O American College of Surgeons tem dividido os processos cirúrgicos em 4 classes, baseadas no risco relativo de infecção. A classe I de procedimentos cirúrgicos são as cirurgias limpas, nas quais o campo cirúrgico não contém bactérias. Esta classe possui a frequência mais baixa de infecções, geralmente 1 a 3% quando nenhum antibiótico é utilizado profilaticamente. Eventualmente, isto é, em cirurgias com tempo de duração superior a 4 horas, ou ainda quando uma quebra na técnica estéril ocorre, a frequência de infecção pode aumentar consideravelmente. Nesses casos, o uso profilático de antibióticos é indicado e parece exercer algum papel benéfico^{4, 5, 6}.

A classe II de procedimentos cirúrgicos é definida como cirurgia potencialmente contaminada. A maio-

ria envolve incisões através de membranas mucosas que contêm grande flora bacteriana, como histerectomias e cirurgia intestinal eletiva. A freqüência de infecções sem uso de antibióticos é alta e, neste caso, parece não haver dúvida quanto ao valor do uso profilático de antibióticos⁷.

Nos grupos III e IV, isto é, cirurgias contaminadas e infectadas, o uso de antibióticos é terapêutico e não profilático. Mesmo assim a infecção cirúrgica nesses grupos freqüentemente excede 20 a 30% dos casos.

No caso de cirurgias limpas, com implante de próteses, o uso profilático de antibióticos é recomendável, já que a infecção nesses casos é devastadora.

Estudos recentes têm mostrado que o fator mais importante no sucesso da antibioticoterapia profilática em cirurgia é a presença de níveis inibitórios do antibiótico nos tecidos, no momento da contaminação^{8,9}. Curtos períodos de administração da droga têm-se mostrado tão efetivos quanto longos períodos, com a vantagem de menos efeitos colaterais decorrentes das drogas empregadas e menor chance de superinfecções por germes resistentes. A falha de antibióticos em obter concentrações inibitórias no tecido cirúrgico pode levar à infecção da ferida. Isto pode ocorrer relativo ao momento da aplicação da dose ou pode ser secundário às propriedades da droga. Por exemplo, cefazolina mantém níveis mais altos e por tempo mais prolongado em tecidos cirúrgicos do que cefalotina. A ação inibitória sobre o crescimento bacteriano, na presença de mecanismos de defesa intactos, é tudo o que é requerido. Porém, grandes inóculos bacterianos podem superar a habilidade do antibiótico para prevenir infecções. Portanto, a habilidade, cuidado e técnica do cirurgião representam provavelmente os fatores mais importantes na contaminação cirúrgica e infecção subsequente. Este fator é responsável pelos achados de taxas diferentes de infecção entre diversos cirurgiões realizando a mesma cirurgia.

Dois importantes achados deste estudo foram o uso em demasia de antibióticos em cirurgias limpas, principalmente em cirurgias plásticas e cirurgias torácicas, apesar de muitas vezes isto se dever ao prolongado tempo de cirurgia, e à média de tempo de uso de antibioticoterapia profilática em cirurgias de vias urinárias, abdominais e de cabeça e pescoço, que chegou a 6,3 dias. Outro achado importante foi o uso de ampicilina, como forma profilática, em 7% dos casos, quando aproximadamente 99% das bactérias isoladas em nosso hospital são resistentes à droga.

Infecção é freqüentemente a causa imediata de morte em pacientes com câncer¹⁰. A impressão de que pacientes com câncer submetidos a cirurgias parecem possuir uma susceptibilidade aumentada a infecções foi sugerida pelo estudo de Cohen, Fekety e Cluff, que reviram infecções cirúrgicas em um hospital geral, mostrando alta incidência de infecção em doentes com

câncer¹¹. Se existe uma associação entre doença maligna e infecção pós-operatória, muitos fatores podem contribuir para tal. É conhecido que idade, tempo e extensão de cirurgia e estado nutricional precário predis põem à infecção, e esses certamente são fatores característicos dos pacientes com câncer. Apesar de diversos estudos mostrando deficiências nos mecanismos de defesa dos pacientes com câncer, isto é mais freqüentemente demonstrado em neoplasias para as quais o tratamento, na maioria das vezes, não é cirúrgico. Para aquelas neoplasias cuja melhor forma de tratamento é cirurgia, não existem evidências concretas demonstrando maior propensão à infecção pós-operatória, diretamente relacionada ao tipo histológico do tumor. Sabe-se, porém, que processos tumorais obstructivos para vias biliares, urinárias e cólon são associados com maior freqüência de infecções pós-operatórias. Nossa opinião, portanto, é de que pacientes com câncer, quando submetidos a cirurgia, devem seguir, no que diz respeito à antibioticoterapia profilática, os mesmos critérios empregados para indivíduos operados por outras causas.

Permanece sem definição se há qualquer valor em estender a profilaxia além de 24-48 horas, até mesmo em situações nas quais a profilaxia é sabidamente útil na prevenção de infecções. Diversos trabalhos^{12, 13} mostram que existem organismos sensíveis às drogas utilizadas profilaticamente, e que esses mesmos organismos diminuem em número durante a terapia antibiótica pós-operatória. Outros organismos, principalmente bacilos gram-negativos, os quais muitas vezes exigem altas concentrações locais de antibiótico, aumentam em número. As mudanças observadas são mínimas quando o paciente recebe uma droga por 1 ou 2 dias. Esses resultados sugerem que o uso prolongado de antibióticos, sem razão específica, pode induzir à seleção de uma flora bacteriana resistente às drogas utilizadas.

Portanto, limitar o uso do antimicrobiano, de forma profilática, às primeiras 24-48 horas deverá sem dúvida reduzir as chances de superinfecções, número de reações alérgicas às drogas e os custos hospitalares.

Nosso trabalho deve ser ampliado, no que diz respeito ao risco de superinfecção durante o uso de antibioticoterapia profilática nos pacientes com neoplasias malignas. Mesmo o uso de uma associação de drogas, na qual uma das drogas é um aminoglicosídeo, teria valor limitado na tentativa de evitar uma superinfecção, já que infecções em locais com grande quantidade de restos celulares ou abscessos não permitem grandes concentrações de aminoglicosídeos.

Summary

The patterns of prophylactic use of antimicrobial drugs were reviewed in 6129 charts. About 5.8% of the

patients received antimicrobial drugs for prophylaxis in surgical and non-surgical procedures. Cephalosporins were the most frequently used group of antibiotics in these patients. A large number of individuals underwent clean surgeries received antimicrobial prophylaxis for an average of 5.3 days.

Uniterms: antimicrobial, prophylaxis, surgery in cancer patients; infection

Referências Bibliográficas

1. Townsend TR, Shapiro M, Rosner B et al. — Use of antimicrobial drugs in general hospitals. *J Infect Dis*, 1979; 13: 688.
2. Bagley DH, McLowry J, Beazley RM — Antibiotic concentration in human wound fluid after intravenous administration. *Annals Surgery*, 1978; 188: 202.
3. Bermudez LE, Vidal E, Panza M et al. — Controle de Infecção Hospitalar. Experiência de dois anos. *Rev Bras Cancerol*, 1984; 30 (2): 6.
4. Ledger WJ, Sweet RI, Headington JT — Prophylactic cephaloridine in the prevention of postoperative pelvic infections in premenopausal women undergoing vaginal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*, 1973; 115: 766.
5. Pavel A, Smith RL, Ballard A et al. — Prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery. *J Bone Joint Surg*, 1974; 56: 777.
6. Conte JE, Conte JE Jr, Cohen SN et al. — Antibiotic prophylaxis and cardiac surgery. *Ann Intern Med*, 1972; 76: 943.
7. Washington JA, Dearing WH, Judd ES — Effect of preoperative antibiotic regimen on development of infection after intestinal surgery. *Ann Surg*, 1974; 180: 567.
8. Alexander JW, Altemaier WA — Penicillin prophylaxis of experimental staphylococcal wound infections. *Surg Gynecol Obstet*, 1965; 120: 243.
9. Burke JF — The effective period of preventative antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. *Surgery*, 1961; 50: 161.
10. Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP — Causes of death in cancer patients. *Cancer*, 1974; 33: 568.
11. Cohen LS, Fekety FR, Cluff LE — Studies of the epidemiology of staphylococcal infections in surgical patients. *Ann Surg*, 1964; 159: 321.
12. Johanson WG, Pierce AK, Standford JP — Changing pharyngeal flora of hospitalized patients. *N Engl J Med*, 1969; 281: 1137.
13. Rahal JS — Upper respiratory tract carriage of gram-negative bacilli by hospital personnel. *JAMA*, 1970; 214: 754.