

# Utilização de antimicrobianos em pacientes oncológicos hospitalizados

## Use of antimicrobials in hospitalized cancer patients

Jahamunna Abrantes Andrade Barbosa<sup>1,3</sup>, Lindomar de Farias Belém, Ivana Maria Fechine Sette<sup>2</sup>, Tânia de Sousa Farias<sup>4</sup>, Gustavo José da Silva Pereira<sup>1,3</sup> & Edilson Dantas da Silva Júnior<sup>1,3</sup>

**RESUMO** – A descoberta dos antimicrobianos proporcionou a redução significativa das infecções e promoveu uma melhora significativa na qualidade de vida da população. Entretanto, essa realidade ocasionou o uso inadequado desses medicamentos e conseqüentemente o surgimento de cepas de bactérias resistentes à ação dos antibióticos. O uso clínico de antimicrobianos em hospitais tem conseqüências individuais e coletivas, pois afeta o indivíduo que faz uso desse fármaco, e a microbiota do ambiente hospitalar. Desse modo, o objetivo desse trabalho foi conhecer os padrões de uso de antimicrobianos em pacientes oncológicos hospitalizados. Realizou-se um estudo transversal, no qual foram analisadas todas as prescrições dos pacientes oncológicos hospitalizados que fizeram uso algum agente antimicrobiano durante a internação. O uso profilático ocorreu em 81% na clínica oncológica. O consumo de antimicrobianos foi principalmente profilático sendo as cefalosporinas de primeira geração os fármacos mais prescritos. A terapêutica empírica foi predominante. Observou-se o uso inadequado de cloranfenicol e a necessidade de medidas de controle do uso de antimicrobianos.

**PALAVRAS-CHAVE** – Antimicrobianos, pacientes oncológicos, medicamentos.

**SUMMARY** – The discovery of antimicrobial provided a significant reduction in infections and promoted a significant improvement in the quality of life of the population. However, this fact caused the inappropriate use of these medicines and therefore the emergence of strains of bacteria resistant to the action of antibiotics. The clinical use of antibiotics in hospitals has consequences individual and collective therefore affects the individual that makes use of this drug, and microbiotic of the hospital environment. Thus, the aim of this work was known patterns of use of antimicrobials in hospitalized cancer patients. They examined all the requirements of cancer patients who used some antimicrobial agent during hospitalization in a cross-sectional study. Prophylactic use occurred in 81% in clinical oncology. Consumption of prophylactic antimicrobials was mainly being the first generation cephalosporin of the most prescribed drugs. The empirical therapy was predominant. There was the inappropriate use of chloramphenicol and the need for measures to control the use of antimicrobials.

**KEYWORDS** – Antimicrobials, oncologic patients, drugs.

## INTRODUÇÃO

A descoberta dos antimicrobianos na década de 30, e a sua posterior utilização em larga escala no combate as doenças infecciosas geraram, inicialmente, euforia na comunidade científica, que acreditava ter encontrado a solução contra as infecções bacterianas. Todavia, desde o início o uso de antimicrobianos foi feito sem critérios precisos, havendo, já na década de 50, trabalhos comprovando o uso indiscriminado desses medicamentos (ROSA; REIS & LIMA, 2003).

A evidente eficácia criou a expectativa de que os antimicrobianos fossem igualmente úteis em toda e qualquer doença infecciosa. Essa realidade levou ao inadequado emprego desses medicamentos (FUCHS; WANNMACHER & FERREIRA, 2004).

O surgimento de novos antimicrobianos, aliado ao avanço nos cuidados médico-hospitalares proporcionou um aumen-

to considerável no consumo de antimicrobianos no ambiente hospitalar. No entanto, o uso clínico dessa classe em hospitais tem conseqüências individuais; onerando o tratamento, potencializando as reações adversas ou falhas terapêuticas; e coletivamente, pode levar à seleção e a disseminação de cepas resistentes de microrganismos (MAGALHÃES & CARVALHO, 2003; CASTRO, 2004).

Uma das principais preocupações mundiais quanto ao uso racional de medicamentos está relacionada à utilização de antimicrobianos. Apesar das bases que fundamentam o uso racional de antimicrobianos terem sido amplamente discutidas e enfatizadas na literatura, ainda são detectadas preocupantes situações de mau uso (CASTRO, 2002).

Segundo a OMS, o Uso Racional de Antimicrobianos pode ser definido como: “aquele que maximiza os efeitos terapêuticos clínicos, enquanto minimiza tanto a toxicidade relacionada aos medicamentos quanto o desenvolvimento da resistência antimicrobiana”. É a prescrição de um antimicrobiano

Recebido em 10/3/2009

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Farmácia Generalista, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Bolsista PIBIC/CNPq/UEPB

<sup>2</sup>Docente do Departamento de Farmácia, UEPB

<sup>3</sup>Estagiário em Farmacovigilância do Hospital Sentinela da ANVISA Fundação Assistencial da Paraíba.

<sup>4</sup>Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual da Paraíba-UEPB

benéfico para o paciente, dirigido ao microrganismo, com dose e tempo de duração do tratamento adequado. Deve obedecer aos mesmos princípios utilizados para os demais medicamentos, que buscam uma maior eficácia aliada a menor toxicidade (MEDEIROS & WEY, 2005).

Este estudo foi realizado a fim de se conhecer os padrões de uso de antimicrobianos na clínica oncológica de um Hospital Público de Campina Grande-PB.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo descritivo e exploratório com abordagem transversal e quantitativa em 48 pacientes internados na clínica oncológica de um Hospital Público, no período de dezembro de 2005 a fevereiro de 2006.

Foram incluídos todos os pacientes da clínica estudada que fizeram uso de algum agente antimicrobiano durante o período da internação.

Não houve discriminação quanto a gênero, raça, idade ou condição social. Foram excluídos da pesquisa aqueles em estado tão grave que impossibilitasse a coleta dos dados, como por exemplo, os inconscientes, sob ventilação mecânica ou entubados.

Como instrumentos de coleta de dados utilizaram-se os prontuários dos pacientes hospitalizados e um formulário padrão elaborado especificamente para a coleta.

Constituíram as variáveis analisadas: antimicrobianos usados durante a internação, indicação do uso (profilático ou terapêutico), antimicrobianos usados na profilaxia cirúrgica, realização de cultura e antibiograma, duração do tratamento, número de dias de internação.

Os resultados foram dispostos de maneira descritiva em tabelas e gráficos, e calculadas as respectivas frequências de cada evento.

A pesquisa obedeceu a Resolução 196/96 que incorpora os quatro referenciais da bioética: autonomia, não-maleficência, beneficência e justiça, e visou assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

Para obtenção das informações referentes ao padrão de consumo de antimicrobianos e ao uso racional dessa classe terapêutica, tornou-se necessária a análise dos prontuários dos pacientes a fim de verificar os antimicrobianos prescritos e as demais variáveis do estudo, objetivando o benefício dos pacientes e da instituição hospitalar.

## RESULTADOS

Na ala oncológica, no período de dezembro de 2005 a fevereiro de 2006 foram acompanhados 48 pacientes que utilizaram algum antimicrobiano durante a internação. Destes 60% eram do sexo feminino. A prevalência do sexo feminino pode ser explicada pelo número significativo de diagnósticos de câncer de mama e de colo uterino nesse estudo.

Os cânceres mais frequentes durante o período da pesquisa foram: câncer de mama, 15% dos casos; câncer de colo uterino, de tireóide e o gástrico avançado, representando 10% dos casos, cada.

A Figura 1 mostra a distribuição dos pacientes quanto à faixa etária. As idades variaram de 20 a 80 anos.

Quanto ao tempo de internação, a Figura 2 mostra que a maioria dos pacientes permaneceu hospitalizada entre 4 e 6 dias. No entanto, 31% dos pacientes permaneceram

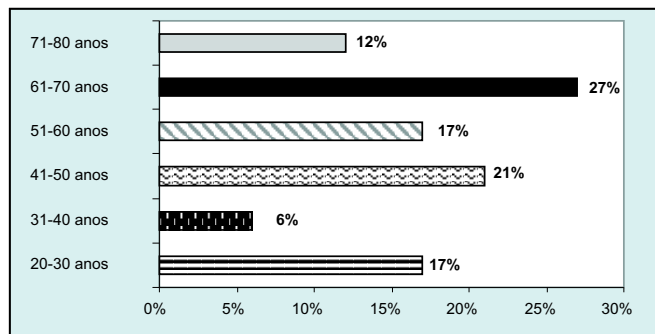


FIG. 1 - Faixa etária dos pacientes oncológicos.

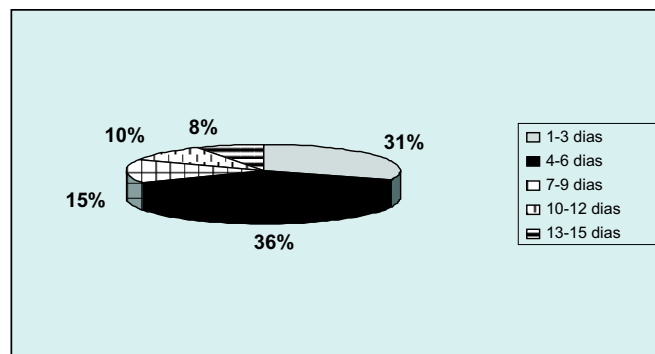


FIG. 2 - Tempo de internação dos pacientes oncológicos.

entre 1 e 3 dias no hospital, média observada nas demais clínicas estudadas.

### Antimicrobianos prescritos terapêuticamente

A Tabela I apresenta as principais patologias para as quais os antimicrobianos foram prescritos. Dentre os diagnósticos clínicos mais frequentes estão: pneumonia e enteroinfecção.

Neste estudo as cefalosporinas de primeira geração, como a cefalotina e a cefalexina foram os antimicrobianos de escolha para os casos de câncer renal, de faringe e osteossarcoma (Tabela I). Nos casos de enteroinfecção, além da cefalotina em monoterapia, utilizou-se a associação desta com um aminoglicosídeo (gentamicina). Para o diagnóstico de síndrome neoplásica, o antimicrobiano escolhido foi uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona). Aos pacientes acometidos de pneumonia, a terapia baseou-se nas cefalosporinas de primeira geração e na ampicilina.

### Antimicrobianos utilizados profilaticamente

Quanto aos procedimentos cirúrgicos realizados no centro de cancerologia, os de maior número de casos foram: gastrectomia total e traquelectomia, com 5 casos cada; his-

TABELA I  
Patologias e antimicrobianos prescritos na oncologia

Patologias	Antimicrobianos usados/ via/ duração	Nº
Ca renal (1 caso)	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 2dias	1
Enteroinfecção (2 casos)	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 4dias	1
	Gentamicina 80 mg/ IV/ 12/12h/ 2 dias	1
	Cefalotina 1g/ IV /8/8h/ 2dias	
Ca de faringe (1 caso)	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 4dias	1
Osteossarcoma (1 caso)	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 4dias	1
	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 6 dias	
Pneumonia (3 casos)	Ampicilina 1g/ IV/ /6/6h/ 8 dias	1
	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 3 dias	1
	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 2dias	1
Síndrome neoplásica (1 caso)	Ceftriaxona 1g/ IV/ 12/12h/ 8 dias	1

terectomia total, mastectomia e tireoidectomia, com 4 casos cada. A maioria das cirurgias, 43%, durou entre 1 e 2 horas.

A cefalotina foi o antimicrobiano mais utilizado na profilaxia cirúrgica, correspondendo a 65% dos casos (Figura 3). Os demais antimicrobianos pré-cirúrgicos foram: ceftriaxona, com 18% dos casos; cloranfenicol, 8%; cefalexina e gentamicina, com 3% dos casos cada. Dos pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas, 3% deles não recebeu antimicrobiano pré-cirúrgico. O uso de antimicrobianos profiláticos em pacientes oncológicos é recomendado por se tratar de pacientes imunocomprometidos, e consequentemente sujeitos as infecções oportunistas.

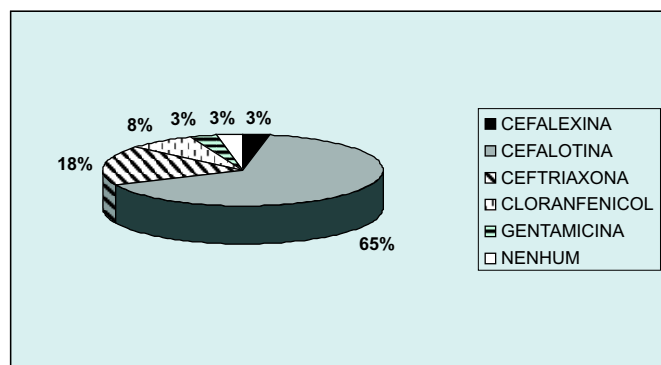


FIG. 3 - Antimicrobianos utilizados pré-cirúrgicamente na oncologia.

**TABELA II**  
Cirurgias e antimicrobianos usados na oncologia

Cirurgia	Antimicrobianos usados na cirurgia	Antimicrobianos pós cirúrgicos	Nº
Amputação de reto/ colostomia	Ceftriaxona 2g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 7 dias	1
Esofagectomia	Ceftriaxona 1g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 2 dias	1
Esvaziamento cervical radical	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
Excisão de lesão	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
Exérese de tumor	Ceftriaxona 1g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 1 dia	1
Gastrectomia total	Cefalotina 2g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 5 dias	2
	Ceftriaxona 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	2
		Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 6 dias	
	Cloranfenicol 1g	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
Gastroenteroanastomose	Cefalotina 2g	Cloranfenicol 500mg/ VO/ 6/6h/ 4dias	
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 4dias	1
Gastrostomia	Nenhum	Cefalotina 500mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias	1
Histerectomia total	Cefalotina 2g	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 5 dias	1
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	2
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	
Laparotomia	Gentamicina 80mg	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1
Laringectomia parcial	Ceftriaxona 1g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 7 dias	1
Linfodectomia cervical	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 6 dias	1
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias	
		Ampicilina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	2
Mastectomia radical	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	2
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 5 dias	
Parotidectomia total	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 4 dias	1
Prostatectomia radical	Cefalexina 2g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 2 dias	1
Ressecações múltiplas malignas	Ceftriaxona 2g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 2 dias	1
Setorectomia de mama	Cefalotina 2g	Ampicilina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	3
Traquelectomia	Cefalotina 1g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	2
		Nenhum	1
		Cloranfenicol 2g	Cefalexina 2g/ IV/ 8/8h/ 1 dia
Tireoidectomia total	Cefalotina 1g	Cefalexina 2g/ IV/ 8/8h/ 1 dia	2
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	2
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	2
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias	

O segundo fármaco mais utilizado foi a ceftriaxona. Contudo, as cefalosporinas de terceira geração não devem ser usadas rotineiramente na profilaxia devido ao seu custo elevado, pouca atividade contra estafilococos, e sua capacidade de induzir resistência em bactérias gram negativas (BRASIL, 2001; MEDEIROS & WEY, 2005).

A maior parte dos pacientes recebeu antimicrobianos pós-cirúrgicos por mais de 24 horas (Tabela II), o que pode ser atribuído ao comprometimento imunológico dos pacientes oncológicos (JAWETZ; MELNICK & ADELBERG, 1998; GOODMAN; HARDMAN & LIMBIRD, 2006).

## DISCUSSÃO

O câncer ou neoplasia maligna caracteriza-se pela multiplicação e propagação descontrolada no corpo de formas anormais das próprias células corporais. É em grande parte, uma doença que afeta os grupos etários mais avançados, o que pode ser atribuído aos inúmeros progressos na saúde pública e na ciência médica que aumentaram consideravelmente a expectativa de vida da população, e consequentemente um maior número de pessoas pode atingir a idade em que ficam propensas a desenvolver câncer (RANG; DALE & RITTER, 2007).

Existem três abordagens principais para o tratamento do câncer: excisão cirúrgica, irradiação e quimioterapia. A conveniência de cada um irá depender do tipo de tumor e do estágio de desenvolvimento (GOODMAN; HARDMAN & LIMBIRD, 2006).

A indicação do uso de antimicrobianos foi principalmente profilática, em 81% dos casos, o que pode ser explicado segundo KOROLKOVAS (2007) pelo fato da cirurgia ser o método mais frequentemente empregado, e o tratamento de escolha para tumores sólidos localizados, tais como câncer de mama e de colo.

A quimioterapia constitui o principal método de tratamento para alguns tipos de cânceres como os generalizados, porém é cada vez mais utilizada como adjuvante da cirurgia ou da radioterapia para vários tipos de tumores (BRODY & MINNEMAN, 2006; RANG; DALE & RITTER, 2007).

Segundo CORREA & *et al.* (2001), a permanência hospitalar prolongada pode ser explicada pela faixa etária elevada dos pacientes associada à presença de uma doença crônica, e ao comprometimento imunológico desses pacientes.

Normalmente o paciente imunocomprometido, submetido à quimioterapia antineoplásica desenvolve leucopenia significativa, tornando-se extremamente suscetível ao desenvolvimento de infecções oportunistas, principalmente por sepse de microrganismos gram negativos (JAWETZ; MELNICK & ADELBERG, 1998). Devido ao grande potencial de progressão rápida para a sepse, a administração de antibióticos de amplo espectro, de modo empírico, é essencial. Inú-

meros esquemas são recomendados, e devem ser considerados os padrões de sensibilidade dos microrganismos de cada instituição para determinar o melhor esquema a ser utilizado (PIZZO, 1993; ALEXANDER & *et al.*, 2001).

MENDONÇA & *et al.*, (1976) relatam em um estudo sobre infecções hospitalares o aumento no número de pacientes hospitalizados com infecções ou que adquirem processos infecciosos no decorrer da internação. Dentre as causas que concorrem para essa situação estão: o mau estado geral dos pacientes acometidos de doenças graves e /ou degenerativas; intervenções cirúrgicas; quimioterapia; radioterapia e uso, tanto intensivo como extensivo de cateterismo uretral e venoso. Umidificadores, ventiladores e outros aparelhos do equipamento de assistência respiratória também são grandes colaboradores de disseminação e implantação de microrganismos.

SADER & *et al.* (2001), em estudo sobre pneumonia ressaltam que a escolha da terapia empírica é extremamente importante, pois uma evolução clínica desfavorável poderá ocorrer se a terapêutica antimicrobiana for retardada. Dentre os critérios que podem ser utilizados para facilitar a escolha, o reconhecimento dos patógenos mais prováveis é um dos mais importantes. Segundo os autores, as pneumonias hospitalares são frequentemente polimicrobianas com predomínio de bactérias gram negativas.

Os resultados desse estudo apresentaram as cefalosporinas de primeira geração como fármaco de escolha para o tratamento da pneumonia. No entanto, CORREA & *et al.* (2001) observaram em estudo de casos hospitalizados por pneumonia comunitária, que o esquema de tratamento mais utilizado foi a combinação de macrolídeos com uma cefalosporina de terceira geração, uma das opções sugeridas de tratamento em publicações de consensos para pacientes hospitalizados.

A escolha das cefalosporinas de primeira geração, possivelmente ocorreu por serem fármacos indicados para o tratamento de infecções respiratórias. Além disso, apresentam atividade relativamente boa contra microrganismos gram positivos e moderada contra gram negativos, inibindo *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* (MEDEIROS, 1999; BRODY & MINNEMAN, 2006).

A ampicilina, antimicrobiano também usado no tratamento da pneumonia, é indicada nos casos de pneumonia por *Haemophilus influenzae* e *Proteus mirabilis* (KOROLKOVAS, 2007). A benzilpenicilina ou a amoxicilina são recomendadas para praticamente todas as infecções por *Streptococcus pneumoniae*. Entretanto, o emprego de ampicilina ou amoxicilina em situações que têm benzilpenicilina como primeira escolha é hábito difundido devido à comodidade da via oral (FUCHS; WANNMACHER & FERREIRA, 2004).

Quanto aos casos de câncer renal, de faringe e osteossarcoma, a escolha de antimicrobianos como as cefalosporinas de primeira geração podem ser atribuídas ao desenvolvimento de infecções oportunistas nesses pacientes, e por serem fármacos indicados no tratamento de infecções leves a moderadas dos tratos: respiratório, urinário, pele e seus anexos, e ósseas causadas por microrganismos sensíveis. (BRODY & MINNEMAN, 2006; KOROLKOVAS, 2007).

Aos pacientes acometidos de enteroinfecção, os antimicrobianos usados foram as cefalosporinas de primeira geração e os aminoglicosídeos. A escolha dos aminoglico-

sídeos é explicada por serem os fármacos mais amplamente utilizados contra microrganismos gram negativos entéricos (RANG; DALE & RITTER, 2007). Os aminoglicosídeos apresentam sinergia com penicilinas e cefalosporinas contra infecções por bacilos gram negativos aeróbios e cocos gram positivos (FUCHS; WANNMACHER & FERREIRA, 2004). A associação de aminoglicosídeo com penicilina e/ ou cefalosporina é frequentemente empregada contra *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes imunocomprometidos leucopênicos febris (KOROLKOVAS, 2007). No entanto, a disponibilidade de fármacos menos tóxicos e igualmente eficazes, permite que os aminoglicosídeos sejam restritos às situações nas quais seu uso produz inquestionavelmente um resultado superior (BRODY & MINNEMAN, 2006).

Durante o estudo ocorreu um diagnóstico de síndrome neoplásica para o qual também foi prescrito antimicrobiano. Segundo KLEIN (1993), a desnutrição é um problema particularmente comum em pacientes com câncer relacionada à síndrome neoplásica.

O processo neoplásico e o próprio tratamento podem levar a uma desnutrição protéico - calórica severa, aumentando a morbidade e a mortalidade associadas à doença de base (BRUERA, 1992). A inanição desencadeia o processo de desnutrição e, conseqüentemente a caquexia neoplásica, síndrome clínica caracterizada por astenia, perda acentuada e progressiva de peso corporal, gordura e músculos, alteração do metabolismo intermediário, e imunodepressão (NELSON; WALSH & SHEEHAN, 1994; DUNLOP, 1996).

Segundo DONOGHUE, NUNNALLY & YASKO (1982), o tratamento do câncer pode prejudicar a absorção de proteínas e lipídios, como também aumentar a demanda metabólica devido à infecção ou reação febril neutropênica. A quimioterapia pode causar anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, estomatite, alterações do paladar e complicações infecciosas.

A caquexia tem impacto negativo sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente com câncer, pois diminui a tolerância ao tratamento oncológico (DUNLOP, 1996). A função imunológica de doentes desnutridos é alterada, o que provavelmente aumenta a incidência de complicações infecciosas vistas neste grupo de pacientes. Além disso, a presença de doenças crônicas altera a imunidade (CHANDRA & KUMARY, 1994).

Diante desse quadro clínico de alteração da função imunológica do paciente se justifica o uso de antibióticos no combate as infecções. Para este paciente foi prescrito ceftriaxona, antibiótico bactericida de amplo espectro. As cefalosporinas de terceira geração são menos ativas que as de primeira e segunda geração contra cocos gram positivos, mas são mais potentes contra as enterobactérias, incluindo as cepas produtoras de betalactamase. São muito úteis no tratamento da bacteremia hospitalar por gram negativos, e em pacientes imunocomprometidos quase sempre são combinados com um aminoglicosídeo. Apesar de mais caros que outros antimicrobianos, apresentam menor toxicidade e maior eficácia (JAWETZ; MELNICK & ADELBURG, 1998; KOROLKOVAS, 2007).

Para a seleção adequada do fármaco, é necessário o conhecimento dos microrganismos mais freqüentes a partir de estudos bacterianos prévios. Devem ser consideradas várias características do fármaco, como espectro antimicrobiano, absorção, concentração, meia vida, baixa to-

xicidade e custo. Além disso, o fármaco deve possuir eficácia clínica comprovada, ação bactericida, alta capacidade de penetração. Não é necessário que o antimicrobiano seja eficaz contra todos os possíveis microrganismos, pois o objetivo da profilaxia não é a eliminação de todas as bactérias, e sim reduzi-las para que os mecanismos de defesa do paciente possam destruí-las sem produzir infecção (MOREIRA & *et al.*, 2002; GOODMAN; HARDMAN & LIMBIRD, 2006).

O uso de cefalosporinas de primeira geração é o mais recomendado para a profilaxia cirúrgica (LEVIN, 2002). A cefazolina tem uma meia vida de 1,8 horas, o que permite uma maior flexibilidade na hora da administração. Quando se utiliza este fármaco, a suplementação da dose é necessária somente após 3 ou 4 horas de cirurgia, tempo este superior à maioria dos procedimentos cirúrgicos mais comuns. A cefalotina, antibiótico mais utilizado na profilaxia cirúrgica nesse estudo, tem meia vida que varia entre 40 minutos e 1 hora, sendo necessária a administração de dose suplementar no máximo a cada duas horas de cirurgia. Este é um dos principais motivos para a preferência da cefazolina como antibiótico profilático (MOREIRA & *et al.*, 2002; MEDEIROS & WEY, 2005). Como grande parte das cirurgias realizadas durou entre 1 e 2 horas, a escolha da cefalotina como antimicrobiano profilático é considerada adequada.

Alguns estudos com cefalosporinas de terceira geração demonstraram bons resultados, principalmente da ceftriaxona com dose única de 2g. No entanto, apesar do período de ação prolongado, não oferece melhores resultados quando comparados as cefalosporinas de primeira geração (MOREIRA & *et al.*, 2002).

MIRABAL & *et al.*, (2001), em estudo sobre a avaliação econômica do uso da cefazolina e da ceftriaxona na profilaxia cirúrgica, demonstraram que a relação custo-efetividade média para as infecções evitadas de apendicite aguda e histerectomia foi significativamente maior com a utilização da cefazolina. Nas cirurgias de cólon, a diferença do custo – efetividade média não foi significativa entre as distintas alternativas analisadas, podendo-se utilizar qualquer uma das alternativas na profilaxia dessa cirurgia.

Quanto ao cloranfenicol, seu uso não é recomendado para a profilaxia cirúrgica devido a sua toxicidade e as graves reações adversas atribuídas a sua ação. A gentamicina também não constitui antimicrobiano de escolha para profilaxia cirúrgica, sendo indicado no tratamento de infecções graves por bacilos gram negativos aeróbios (FUCHS; WANNMACHER & FERREIRA, 2004; GOODMAN; HARDMAN & LIMBIRD, 2006).

Segundo BRODY & MINNEMAN (2006), em vista do índice terapêutico dos aminoglicosídeos ser estreito e de sua toxicidade, deve-se ter muita atenção com a farmacocinética dessas drogas. O funcionamento renal, em particular, deve ser avaliado, e a monitorização da concentração plasmática dessas drogas é recomendada. No entanto, por existirem fármacos menos tóxicos e igualmente eficazes, deve ser restrito às situações na qual seu uso produz inquestionavelmente um resultado superior.

Diversos trabalhos indicam que a profilaxia é eficaz com uma única dose administrada corretamente no período pré – operatório. É provável que não se obtenha nenhum benefício adicional com a administração de doses suplementares no período pós-operatório, além de 24 horas (FINKELS-

TEIN; KEINHERTZ & EMBOM, 1996). O prolongamento da profilaxia deve ser desencorajado, pois este procedimento aumenta os efeitos colaterais dos antimicrobianos nos pacientes e a pressão seletiva exercida sobre as bactérias, ocasionando um número maior de bactérias multirresistentes e o aumento dos custos para a instituição hospitalar (CAREY & *et al.*, 1993; NICHOLS, 1995).

## CONCLUSÕES

As cefalosporinas de primeira geração representaram os antimicrobianos mais prescritos profilaticamente. Já os principais antimicrobianos prescritos pós - cirurgicamente foram as cefalosporinas de primeira geração e o cloranfenicol, havendo uma predominância da terapêutica empírica na clínica oncológica estudada.

Os principais fármacos utilizados terapêuticamente foram as penicilinas (amoxicilina, ampicilina), aminoglicosídeos (gentamicina, ampicilina) e cloranfenicol. Tendo em vista toxicidade e as graves reações adversas atribuídas a sua ação, o uso de cloranfenicol é inadequado.

Observou-se a ausência de resultados de cultura microbiológica nos prontuários analisados, embora preferencialmente não se deva iniciar tratamento antimicrobiano sem a realização prévia de culturas, a gravidade da infecção justifica a indicação de uma terapia inicialmente empírica. A instituição de uma terapia empírica ideal exige o conhecimento dos microrganismos infectantes mais prováveis, e suas sensibilidades aos antimicrobianos.

Observou-se a necessidade de medidas de controle do consumo de antimicrobianos para a racionalização do uso desta classe terapêutica. Sendo assim, o desenvolvimento de um programa de racionalização do uso de antimicrobianos em hospitais necessita do apoio de vários setores do hospital. É uma atividade multiprofissional que envolve a CCIH, corpo clínico, farmácia, administração e laboratório de microbiologia.

## AGRADECIMENTOS

Ao projeto de Farmacovigilância realizado na Fundação Assistencial da Paraíba, com o apoio precípuo do CNPq/PIBIC, bem como a Universidade Estadual da Paraíba.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER, S.W.; WASLH, T.; FREIFELD, A.G. & PIZZO, P. *Infectious complications in pediatric cancer patients*. In: PIZZO, P.A.; POPLACK, D.G. Principles and practice of pediatric oncology, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 1237-1250.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos*. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2001. 36p.
- BRODY, T.H.; MINNEMAN, K.P. *Farmacologia Humana: Da molecular à clínica*. 4<sup>th</sup> ed. Elsevier, 2006. 800p.
- BRUERA, E. Current pharmacological management of anorexia in cancer patients. *Oncology*, Huntington, NY, 6 (1): 125-130, 1992.
- CAREY, P.; BOHNEM, J.A.M.; FLETHER, R; McMANUS, A.; SOLOMKIN, J.S. & WITMANN, D.H. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds-guidelines for clinical care. *Arch. Surg*, 128: 79-88, 1993.
- CASTRO, M.S. & *et al.* Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. *Rev. Saúde Pública*. [online]. 2002, vol. 36, nº 5 [citado 2006-09-15], pp. 553-558. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php >. Acesso em: 15 Out. 2006.
- CASTRO, P.T.O. *Racionalização do Uso de Antibióticos em Hospitais*. In: CASSIANI, S.H.B. & UETA, J. (Org). *A Segurança dos Pacientes na Utilização da Medicação*. São Paulo: Artes Médicas, 2004.p.53-61.

8. CHANDRA, R.K. & KUMARY, S. Effects of nutrition on the immune system. *Nutrition*, Huntington, NY, 10: 207-10, 1994.
9. CORREA, R.A. & et al. Estudo de casos hospitalizados por pneumonia comunitária no período de um ano. *J. Pneumologia*, São Paulo, v. 27, n. 5, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.
10. DONOGHUE, M.; NUNNALLY, C. & YASKO, J.M. *Nutritional aspects of cancer care*. Reston, VA: Reston Publishing Company, Inc., 1982.
11. DUNLOP, S. *Clinical epidemiology of cancer cachexia*. In: BRUERA, E. & HIGGINSON, I. Cachexia- anorexia in cancer patients. Oxford University Press, 1996. p.76-82.
12. FINKELSTEIN, R.; REINHERTZ, G. & EMBOM, A. Surveillance of the use of antibiotic prophylaxis in surgery. *Isr. J. Med. Sci.*, 32, 1996.p. 1093-7.
13. FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. & FERREIRA, M.B.C. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004.1074p.
14. GOODMAN, A.G.; HARDMAN, J.G. & LIMBIRD, L.E. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 11ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006. 1821p.
15. JAWETZ, E.; MELNICK, J.L. & ADELBERG, E.A. *Microbiologia Médica*. 20ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1998. 524p.
16. KOROLKOVAS, A. & FRANÇA, F.F.A.C. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007/2008. 676p.
17. LEVIN, A.S.S. Quais os princípios gerais da profilaxia antibiótica antes de intervenção cirúrgica?. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 48, n° 4, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006. doi: 10.1590/S0104-42302002000400013.
18. MAGALHÃES, S.M.S. & CARVALHO, W.S. *Reações Adversas a Medicamentos*. In: GOMES, M.J.V.M. & REIS, A.M.M. (Org). Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2003. p.125-145.
19. MEDEIROS, E. A. S. Tratamento de pneumonia em pacientes hospitalizados 3/4 resultado de um estudo clínico multicêntrico utilizando uma cefalosporina de quarta geração (cefepima). *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 45, n. 1, 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.
20. MEDEIROS, E.A.S. & WEY, S.B. *Diretrizes para a prevenção e o controle de infecções relacionadas à assistência à saúde*. Comissão de Epidemiologia Hospitalar, Hospital São Paulo. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2005.120p.
21. MENDONÇA, C.P. & et al. Infecções hospitalares no município de Araraquara, SP (Brasil). *Rev. Saúde Pública*. [online]. 1976, vol. 10, nº 3 [citado 2006-09-15], pp. 239-252. Disponível em: <<http://www.scielo.org/scielo.php>>. Acesso em: 14 Out.2006.
22. MIRABAL, A.D.; COLLAZO HERRERA, M.; PISONERO SOCIAS, J.J. & et al. Evaluación económica del uso de Cefazolina versus Ceftriaxona en la profilaxis perioperatoria. *Rev. Cubana Farm.* [online]. set.-dez. 2001, vol.35, no.3 [citado 16 Dezembro 2006], p.187-191. Disponível na World Wide Web: <<http://scielo.sld.cu/scielo.php>>. Acesso em: 17 Nov.2006.
23. MOREIRA, V.C. & et al. Atualización de la antibioticoprofilaxis em cirugía y ortopedia. *Rev. Cub. Med. Mil.*, Ciudad de la Habana, set, vol.31, n. 4, 2002.
24. NELSON, K.A.; WALSH, D. & SHEEHAN, F.A. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *Journal of Clinical Oncology*, 12, (1): 213-225, 1994.
25. NICHOLS, R.L.Surgical antibiotic prophylaxis. *Med. Clin. North. Am.*, 79: 509-22, 1995.
26. PIZZO, P.A. Management of fever in patients with cancer and treatment induced neutropenia. *New Engl. J. Med.*, 328(8): 1323-31, 1993.
27. RANG, H.P; DALE, M.M. & RITTER, J.M. *Farmacologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara- Koogan, 2007. 832p.
28. ROSA, M.B.; REIS, A.M. M. & LIMA, C.R. *A Farmácia e o Controle das Infecções Hospitalares*. In: GOMES, M.J.V.M. & REIS, A.M.M. (Org). Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 407-428.
29. SADER, H.S. & et al. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros: resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. *J. Pneumologia.*, São Paulo, v. 27, nº 2, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.
30. WANNMACHER, L. *Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? .Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília, v. 1, nº 4, p. 1-4, mar/2004.

*Endereço eletrônico*

Jahamunna Abrantes Andrade Barbosa  
e-mail: jamunnauepb@yahoo.com.br.