

Correlação entre uso de quimioterápicos anti-infecciosos e mortalidade

Correlation between antimicrobial chemotherapy and mortality

RESUMO

Objetivo: Correlacionar o consumo de quimioterápicos anti-infecciosos com mortes.

Delineamento: Vigilância epidemiológica.

População: Foram registradas todas as drogas quimioterápicas anti-infecciosas prescritas para tratar doenças infecciosas em um hospital. Os pacientes que as usaram foram seguidos desde a admissão até a alta ou o óbito hospitalar.

Resultados: Foram estudados 4.968 pacientes que internaram 6.043 vezes. Das 2.305 internações nas quais os pacientes usaram quimioterápicos anti-infecciosos, 2.206 (95,7%) das vezes eles sobreviveram e 99 (4,29%) morreram. Os que sobreviveram usaram em média 1,55 (DP 1,09) quimioterápicos anti-infecciosos e os que morreram usaram em média 2,78 (DP 2,44) quimioterápicos anti-infecciosos, $p < 0.001$. A correlação foi linear entre o número de quimioterápicos anti-infecciosos usados e a mortalidade. Os coeficientes obtidos foram: de correlação, 0,869 ($p < 0.001$) e de determinação de Pearson de 0,755. O consumo de quimioterápicos anti-infecciosos por pacientes obteve correlação linear positiva de Spearman's rho de 0,905 ($p = 0.002$). As relações entre as idades e a mortalidade obtiveram o coeficiente de correlação de Spearman's rho de 0,936, $p < 0.00$.

Conclusão: A quantidade de quimioterápicos anti-infecciosos usados para tratar pacientes se correlacionou positivamente com a morte e não parece ser uma boa estratégia para preveni-la. Os autores sugerem desenvolver-se o conceito epidemiológico de suficiência de tratamento, considerando a cura e a morte como desfechos, como um índice de uso racional de quimioterápicos anti-infecciosos. Acredita-se que essa estratégia possa obter resultados de impacto no combate a crescente resistência antimicrobiana e na diminuição de gastos desnecessários em quimioterápicos anti-infecciosos.

UNITERMOS: Estratégia de Tratamentos de Infecções, Epidemiologia, Terapia Anti-Infecciosa, Antibioticoterapia, Terapia Anti-Fúngica, Terapia Anti-Viral, Hospital, Mortalidade.

ABSTRACT

Aim: To correlate the consumption of antimicrobial chemotherapeutic agents with death figures.

Research design: Epidemiological surveillance.

Population: All antimicrobial chemotherapeutic agents prescribed to treat infectious diseases in a given hospital were registered. Patients were followed since admission until discharge or fatal outcome at the hospital.

Results: Charts from 4968 patients, whose admissions totaled 6043 occasions, were analyzed. From a total of 2305 admissions in which patients were prescribed antimicrobial chemotherapeutic agents, in 2206 (95,7%) of the occasions patients survived, whereas in 99 occasions (4,29%) they died. Those who survived used in average 1,55 (SD 1,09) antimicrobial chemotherapeutic agents, while those who died used in average 2,78 (SD 2,44) antimicrobial chemotherapeutic agents ($p < 0.001$). The observed correlation was linear between the number of antimicrobial chemotherapeutic agents prescribed and mortality. Two coefficients endorsed the observed correlation: a correlation coefficient of 0,869 ($p < 0.001$) and a Pearson of 0,755. The consumption of antimicrobial chemotherapeutic displayed a linear and positive Spearman's correlation of 0,905 ($p = 0.002$). The correlations between age and mortality yielded a Spearman's ρ of 0,936 ($p < 0.00$).

Conclusion: The quantity of prescribed antimicrobial chemotherapeutic was positively correlated with death. The development of a concept of epidemiological sufficiency of treatment is recommend by the authors. This concept, which considers cure and death as possible outcomes, would constitute a index of rational use of antimicrobial chemotherapeutic agents. It is believed that this strategy might help to curb the bacterial resistance to antimicrobial chemotherapeutic agents as well as to reduce dispensable expenditures with these pharmacological tools.

KEY WORDS: Infectious Disease Treatment Strategy, Epidemiology, Antimicrobial Therapy, Antimicrobial Chemotherapeutic Agents, Antifungal Agents, Antiviral Agents, Hospital, Mortality.

WILSON PALOSCHI SPIANDORELLO

– Doutor em Medicina – Pneumologia. Professor do Curso de Medicina da Universidade de Caxias do Sul. Coordenador do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Nossa Senhora Medianeira e responsável do Setor de Epidemiologia.

GIORGIA TORRESINI RIBEIRO

– Médica Infectologista. Infectologista do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Nossa Senhora Medianeira.

JACQUELINE DE OLIVEIRA ALVARES

– Enfermeira do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar.

Local da realização e instituição promotora do trabalho: Hospital Nossa Senhora Medianeira; Serviço de Controle de Infecção Hospitalar Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

✉ Endereço para correspondência:

Wilson Paloschi Spiandorello

Rua General Arcy da Rocha Nóbrega, 421
95040-290 – Caxias do Sul, RS – Brasil

Tel: (54) 218-4000, ramal 4076

☎ (54) 228-2445

📧 wilsonsp@terra.com.br

INTRODUÇÃO

No final do século XIX, Paul Ehrlich, com base na teoria microbiana de causa de doenças, teve a idéia de que poderia existir uma droga que atuasse contra os micróbios sem causar danos ao organismo humano. Em 1910, ele anunciou uma substância ativa contra a sífilis e boubá com as propriedades imaginadas, o Salvarsan ou arsênamina, que foi chamada de “bala mágica”.

Gerhard Domagk, ao procurar outras balas mágicas, identificou em 1932 o Prontosil, cujo componente ativo é a sulfonamida, e tratou com sucesso infecções pelo estreptococo. Alexander Fleming descobriu a penicilina em 1928 e, na década de 1940, Ernst Chain e Howard Florey a utilizaram pela primeira vez em um ser humano com sucesso. Pela importância que as infecções tinham naquela época, todos receberam um Prêmio Nobel. Ehrlich foi agraciado com o prêmio no mesmo ano em que Elie Metchnikoff o recebeu por pesquisar o sistema imunológico. O

alemão Domagk foi impedido de recebê-lo pelo governo nazista da época.

Utilizada desde 1903, o iodo de potássio foi a primeira droga a combater os fungos, inicialmente a esporotricose. Posteriormente, em 1930, com o surgimento das sulfas, a terapêutica das infecções fúngicas foi enriquecida. Até 1959, com o surgimento da hidoxuridina (IDU) para o tratamento da ceratite herpética, o combate aos vírus era feito somente através de vacinas. A primeira delas, identificada no final do século XVIII por Edward Jenner, é utilizada no combate à varíola (1). Com a identificação do vírus da imunodeficiência humana, na década de 1980, o número de antivirais aumentou acentuadamente.

O sucesso dos primeiros antimicrobianos foi tamanho que se deduziu que as infecções bacterianas seriam controladas. Entretanto, já na década de 1950, o *Staphylococcus aureus* mostrou resistência à penicilina (2). No combate à resistência microbiana aos antibióticos, a indústria farmacêutica mostrou sua eficiência e produziu novos quimioterápicos anti-infecciosos. Em 2003, há, à disposição comercial no Brasil para o tratamento de doenças infecciosas hospitalares, mais de 80 antibióticos, 9 antifúngicos e 16 antivirais. As bactérias, em contrapartida, continuaram resistentes aos novos antibióticos de forma proporcional ao volume de consumo desses agentes anti-infecciosos. Há os que prevêm a crise dos antibióticos perante microorganismos resistentes, se houver uso indiscriminado delas (3,4).

Somente antibiótico novo não é o suficiente para combater a resistência antimicrobiana. Há também a necessidade de estratégias de uso. Nos hospitais, o uso de antibióticos é controlado pelos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar através de programas. Eles objetivam utilizar racionalmente os antibióticos e vigiar a resistência dos germes aos antibióticos surgida dos tratamentos aplicados nos pacientes internados.

Considerando que os quimioterápicos anti-infecciosos são utilizados para curar infecções e para impedir a morte do paciente, esse trabalho foi realiza-

do para correlacionar, num hospital, o uso de quimioterápicos anti-infecciosos com a morte. Secundariamente, objetiva descrever o padrão epidemiológico de prescrições de quimioterápicos anti-infecciosos, de forma a poder agregar conhecimento na estratégia de uso e, conseqüentemente, prevenir o surgimento de resistência antimicrobiana.

MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado num hospital de 144 leitos, que atende pacientes de todas as especialidades, clínicas e cirúrgicas, porém com pequena frequência de traumatizados, queimados, renais crônicos e transplantados. O delineamento do estudo foi de coorte contemporâneo.

Durante um ano, no período entre 01 de junho de 2002 e 31 de maio de 2003, foram registrados todos os quimioterápicos anti-infecciosos prescritos para tratamento de doenças infecciosas. Os registros eram feitos no envio dos medicamentos para os pacientes pelos funcionários da farmácia e conferidos pelos integrantes do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar. Foi criado um banco de dados especialmente desenvolvido para o registro dos quimioterápicos anti-infecciosos de forma a ser utilizado dinamicamente durante os tratamentos dos pacientes. Foram excluídos do estudo os pacientes que utilizaram antibióticos profiláticos cirúrgicos. O seguimento foi desde a internação até a alta hospitalar. Alguns pacientes internaram mais de uma vez, motivo pelo qual as análises estatísticas foram feitas por internação e por paciente. Também foi avaliada a saída por óbito ou alta do hospital.

A análise da quantidade de quimioterápicos anti-infecciosos consumidos nas internações hospitalares foi feita contando-se o número de quimioterápicos anti-infecciosos prescritos, independente se em associação ou seqüencial, e correlacionados com a proporção de óbitos correspondentes. A análise da quantidade de quimioterápicos anti-infecciosos consumidos pelo paciente foi feita pelo somatório de dias

de uso de quimioterápicos anti-infecciosos (quimioterápicos anti-infecciosos-dia), independente do número de internações, se em associação ou seqüencial. A correlação foi realizada com a contagem do número de quimioterápicos anti-infecciosos-dia consumidos, estratificados a cada dez dias, com a proporção de mortes correspondentes. Foram incluídos nas análises os pacientes que não utilizaram quimioterápicos anti-infecciosos como parâmetro de comparação. Para que a quantificação do uso de quimioterápicos anti-infecciosos fosse correlacionado com a idade, foi criado o índice de consumo de quimioterápico anti-infeccioso por idade, o qual constou da relação entre o número de quimioterápicos anti-infecciosos utilizados e o número de pacientes que os utilizaram estratificado por idades. Os cálculos estatísticos e gráficos foram realizados com o SPSS 10.0 e Excel 2000 com testes bicaudais. Foi utilizado o teste de Pearson, para o cálculo do coeficiente de determinação das variáveis contínuas, e o Spearman's rho, para as correlações das classificações.

RESULTADOS

Foram estudados 4.968 pacientes que internaram 6.043 vezes. Portanto, existiram 1.075 (17,79%) re-internações. Morreram 148 (2,98%) dos 4.968 pacientes, que corresponderam a 2,45% das 6.043 internações, conforme mostra a Tabela 1.

Das 2.305 internações nas quais os pacientes usaram quimioterápicos anti-infecciosos, 2.206 (95,7%) vezes os pacientes sobreviveram e 99 (4,29%) morreram. Os que sobreviveram usaram em média 1,55 quimioterápicos anti-infecciosos (DP 1,09) e os que morreram usaram em média 2,78 quimioterápicos anti-infecciosos (DP 2,44). A comparação das médias de uso de quimioterápicos anti-infecciosos foi estatisticamente significativa, $p < 0,001$. As descrições dos números de quimioterápicos anti-infecciosos relacionados às suas frequências e às frequências de

Tabela 1 – Descrição dos resultados dos pacientes, internações e óbitos com o uso de quimioterápicos anti-infecciosos terapêuticos

Quimioterápicos anti-infecciosos	Pacientes	Óbitos	Porcentagem	Internações	Óbitos	Porcentagem
Não usou	2976	39	1,3	3738	49	1,3
Usou	1992	109	5,5	2305	99	4,3
Total	4968	148	2,98	6043	148	2,45

óbitos verificados nas internações hospitalares são mostradas na Tabela 2. Zero significa que não foram administrados quimioterápicos anti-infecciosos.

Analisando o número de quimioterápicos anti-infecciosos prescritos nas internações e a proporção de óbitos obtidos da Tabela 2, verificou-se que havia correlação linear positiva sem significado estatístico, com coeficiente de correlação de 0,338 ($p=0,238$) e coeficiente de determinação de Pearson de 0,114. Na série, um paciente usou 23 quimioterápicos anti-infecciosos, exageradamente desproporcional aos outros, o que motivou análise separada. O paciente que era portador de leucemia linfoblástica aguda em tratamento quimioterápico antineoplásico internou 5 vezes e faleceu. O uso dos quimioterápicos anti-infecciosos nesse paciente foi devido à: neutropenia febril pós-quimioterapia na terceira internação; sinais clínicos de sepse; febre; resultado positivo de cultura de germes na corrente sanguínea. Na in-

ternação de seu falecimento, usou 3 quimioterápicos anti-infecciosos associados, totalizando 5 quimioterápicos anti-infecciosos-dia. Considerando-se esse caso uma exceção e excluindo-o da análise, o coeficiente de correlação linear alcançou o valor de 0,869 ($p<0,001$) e o coeficiente de determinação de Pearson foi 0,755, conforme mostra a Figura 1.

Essa forte correlação num paciente que morreu em internação subsequente fortaleceu o sentido da análise do consumo de quimioterápicos anti-infecciosos por pacientes e não somente pelo número de quimioterápicos anti-infecciosos que utilizou numa internação hospitalar.

O consumo de quimioterápicos anti-infecciosos por pacientes é descrito na Tabela 3. Houve correlação linear positiva com coeficiente de correlação de Spearman's rho de 0,905 ($p=0,002$).

A mortalidade por idades e o índice de consumo de antibióticos são mostrados na Tabela 4. O coeficiente

de correlação pelo teste de Spearman's rho foi 0,936, $p < 0,001$ para a mortalidade e idades.

Não houve correlação do consumo dos quimioterápicos anti-infecciosos no conjunto das idades. Spearman's rho 0,420 ($p=0,198$). Figura 2. Parece haver duas curvas no gráfico. A primeira curva com idade que atinge 20 anos e a segunda a partir dessa idade.

A análise do índice de consumo de quimioterápicos anti-infecciosos a partir dos 20 anos passa a ter correlação fortemente significativa no teste de Spearman's rho 0,976 ($p<0,001$).

DISCUSSÃO

Pela capacidade de cura, espera-se que os quimioterápicos anti-infecciosos combatam a infecção e, conseqüentemente, impeçam o óbito provocado por elas. Verificou-se, nesse estudo, que a quantidade de quimioterápicos anti-infecciosos administrada ao paciente, medida pelo número de quimioterápicos anti-infecciosos empregados ou pelo tempo de uso, correlacionou-se positivamente com a morte, o contrário do que se esperava. Considerando o conceito de suficiente aquele no qual os quimioterápicos anti-infecciosos curam a infecção e evitam a morte, sempre que se seguir por morte, os quimioterápicos anti-infecciosos foram insuficientes. Com isso, verificou-se que a insuficiência de tratamentos dos quimioterápicos anti-infecciosos aumentou conforme seu consumo, medido tanto em número quanto em quantidade.

Há quatro explicações possíveis na interpretação das correlações: 1. a correlação é espúrea. Nesse estudo, o grande número de pacientes e o forte coeficiente de correlação dos testes tornam essa hipótese pouco provável;

Tabela 2 – Proporção de óbitos (mortalidade) referente ao número de quimioterápicos anti-infecciosos utilizados durante uma internação hospitalar

Número de quimioterápicos anti-infecciosos	Frequência	Óbitos	Proporção
23	1	0	0,0
13	1	1	100,0
11	3	1	33,3
10	2	1	50,0
9	2	1	50,0
8	4	2	50,0
7	10	5	50,0
6	12	1	8,3
5	29	3	10,3
4	55	11	20,0
3	141	8	5,7
2	582	27	4,6
1	1463	38	2,6
0	3738	49	1,3
	6043	148	

Tabela 3 – Tempo de uso de quimioterápicos anti-infecciosos e mortalidade por pacientes

Quimioterápicos anti-infecciosos-dia	Frequência	Óbitos	Proporção
Não usou	2976	39	1,3
1 a 9	1375	38	2,8
10 a 19	351	24	6,8
20 a 29	115	13	11,3
30 a 39	54	13	24,1
40 a 49	30	5	16,7
50 a 69	25	4	16,0
>=60	42	12	28,6
Total	4968	148	3,0

Tabela 4 – Índice de consumo de antibióticos e mortalidade conforme as idades

Idade	Classificação das idades	Índice	Mortalidade
0 (Zero)	1	0,25	0,8
1 a 9	2	1,00	0,2
10 a 19	3	1,16	1,3
20 a 29	4	0,71	0,2
30 a 39	5	0,69	2,2
40 a 49	6	0,73	1,6
50 a 59	7	0,79	3,6
60 a 69	8	0,90	4,1
70 a 79	9	0,99	8,3
80 a 89	10	1,00	9,0
>= 90	11	1,16	11,6

2. a quantidade elevada de quimioterápicos anti-infecciosos é causa de morte; 3. a morte é causa do uso de quimioterápicos anti-infecciosos – essa explicação não tem sentido –; 4. a causa da correlação é uma outra variável. Considerando-se a improbabilidade da primeira explicação e a impossibilidade da terceira, acredita-se que as duas restantes devam ser desenvolvidas, uma vez que as correlações se limitam a descrever e a formular hipóteses explicativas, sem contudo confirmá-las.

A quantidade crescente de quimioterápicos anti-infecciosos no tratamento das doenças infecciosas poderia ser causa de óbito devido a: parefeitos tóxicos mortais de suas propriedades químicas; interferência no sistema de defesa do organismo pela destruição da flora microbiana normal ou mecanismos imunológicos.

Outro fator que poderia correlacionar a quantidade crescente de quimioterápicos anti-infecciosos com resulta-

dos insuficientes é o tratamento concomitante de doenças não-infecciosas mortais. Hecker e cols. (5), ao estudar o uso desnecessário de antimicrobianos em um hospital, descreveu que o tratamento de síndromes não-infecciosas ou não-bacterianas foi a segunda explicação mais freqüente dos 30% de tempo de uso de antibiótico desnecessário. Nesse caso, os antibióticos não interferem na evolução natural da doença. Quando os sintomas da doença se confundem com sintomas infecciosos, os antibióticos são incluídos no tratamento, e a infecção aparentemente se torna relevante, mesmo que não haja confirmação da sua presença. Parece que a maior gravidade das doenças se correlaciona com maior número de quimioterápicos anti-infecciosos empregados e com as incertezas diagnósticas e prognósticas.

As probabilidades da confirmação das hipóteses levantadas se diferenciam entre si. Parefeitos tóxicos mortais das propriedades químicas dos

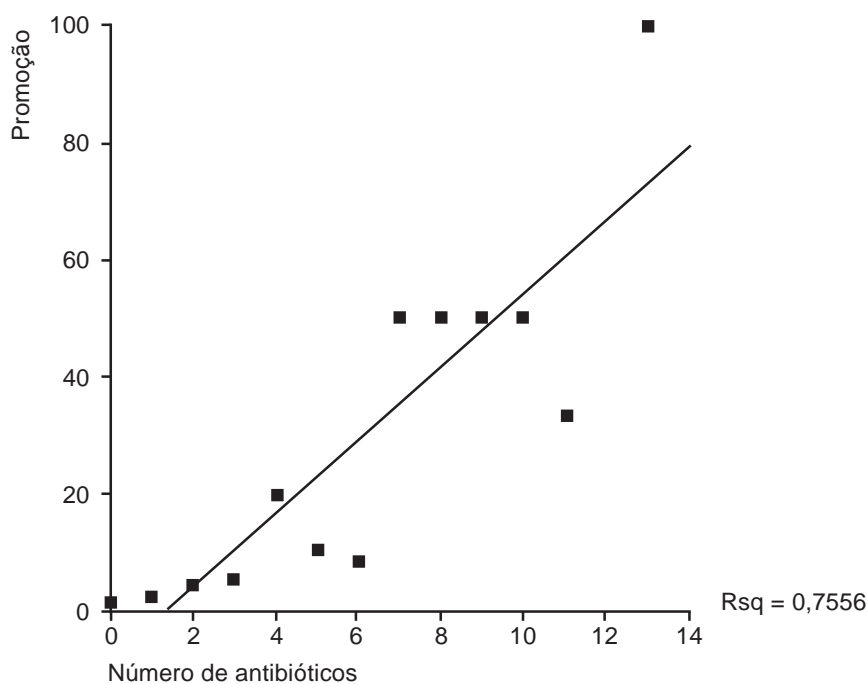
quimioterápicos anti-infecciosos, quando utilizados isoladamente, são improváveis devido ao grande número de estudos realizados pela indústria farmacológica e, além deles, ao rigorismo dos testes de órgãos governamentais de liberação para uso comercial. Entretanto, nem toda a interação medicamentosa da utilização de quimioterápicos anti-infecciosos associados ou seqüencialmente com outras drogas foi intensamente testada.

A destruição da flora microbiana normal e a sua substituição por outra resistente aos antibióticos empregados com conseqüente desequilíbrio microbótico pode ser uma explicação provável de interferir desfavoravelmente na evolução. Evidências análogas a favor dessa hipótese são as infecções oportunistas identificadas nos pacientes imunocomprometidos por AIDS ou nas altas mortalidades por fungemia que se seguem à quimioterapia antineoplásica. Nesse estudo, a análise das dez drogas mais freqüentemente correlacionadas com o óbito mostrou que há um antifúngico, dois antivirais e o restante dos antibióticos são de uso restrito no hospital, com exceção da ampicilina, dificilmente prescritas no início dos tratamentos. O critério para uso de antiviral sempre foi presuntivo, por falta de condições laboratoriais de diagnóstico. Na maioria das vezes que foi utilizado antifúngico, o diagnóstico foi presuntivo, justificado ao Serviço de Controle de Infecção Hospitalar com argumento embasado na literatura que identificou fatores de risco de morte por fungemia em pacientes imunocomprometidos ou em uso prolongado de antibióticos sem a resposta clínica esperada.

As incertezas diagnósticas acontecem em proporções diferentes conforme a infra-estrutura disponibilizada para o diagnóstico no hospital onde o paciente se encontra e conforme estratégias médicas de tratamento. Entretanto, a insegurança sempre estará presente em algum grau, até mesmo com os mais modernos recursos que a medicina possui no momento atual. Um dos exemplos mais salientes é a discordância de critérios para o diagnósti-

Tabela 5 – Descrição do número de óbitos, do número de vezes que os quimioterápicos anti-infecciosos foram empregados e da proporção de óbitos relativo ao número de vezes que ele foi empregado

Quimioterápicos anti-infecciosos	Óbitos	Nº	%	Quimioterápicos anti-infecciosos	Óbitos	Nº	%
Ganciclovir	3	4	75,0	Amoxicilina Clavulanato	8	184	4,3
Cefotaxima	6	14	42,9	Ampicilina	12	286	4,1
Piperacilin Tazobactam	2	6	33,3	Cefoxitina	3	80	3,8
Imipenem Cilastina	20	71	28,2	Roxitromicina	1	34	2,9
Cefuroxime Axetil	1	4	25,0	Doxiciclina	1	35	2,9
Anfotericina B	3	13	23,1	Penicilina G Potassica	4	142	2,8
Amicacina	17	75	22,7	Gentamicina	13	629	2,1
Ceftazidime	6	30	20,0	Cefalotina	5	246	2,0
Aciclovir	5	27	18,5	Norfloxacin	3	150	2,0
Vancomicina	22	133	16,5	Cefalexima	1	63	1,6
Ceftriaxona	20	126	15,9	Amoxicilina	0	41	0,0
Fluconazole	7	46	15,2	Ampicilina Benzatina	0	1	0,0
Clindamicina	17	113	15,0	Azitromicina	0	1	0,0
Levofloxacina	14	98	14,3	Cloranfenicol	0	38	0,0
Nitrofurantoina	2	15	13,3	Eritromicina	0	6	0,0
Neomicina Sulfato	1	8	12,5	Lincomicina	0	5	0,0
Ciprofloxacina	25	255	9,8	Lomefloxacina	0	1	0,0
Ampicilina Sulbactam	6	63	9,5	Meropenem	0	1	0,0
Sulfametoxazol-trimetropin	10	109	9,2	Nistatina	0	1	0,0
Cefadroxil	1	12	8,3	Penicilina Benzatina	0	3	0,0
Oxacilina	9	112	8,0	Penicilina Procaina	0	2	0,0
Clarithromicina	2	27	7,4	Perfloxacina	0	4	0,0
Metronidazole	18	258	7,0	Sulfasalazina	0	1	0,0
Cefepime	3	46	6,5	Tobramicina	0	2	0,0
Cefuroxime	4	72	5,6	Zidovudina	0	1	0,0

**Figura 1** – Correlação do número de quimioterápicos anti-infecciosos e proporção de óbitos em internações hospitalares, excluído o caso extremo.

co das pneumonias associadas à ventilação mecânica (6,7,8). Conseqüentemente, com freqüência critérios não são seguidos, como são relatados em trabalhos de controle de uso apropriado de antimicrobianos em hospitais (5). A incerteza prognóstica é a falta de parâmetros confiáveis para prever a morte. A partir dessas duas incertezas, surge a incerteza do conceito de utilização adequada de antibiótico, como se verifica em alguns trabalhos (9,10,11,12,13). Diante das incertezas e das conseqüências do uso de antibióticos, deve-se reavaliar o conceito comumente usado. Na dúvida, é preferível usar antibiótico do que não usá-lo. Num programa hospitalar de restrição de uso de vancomicina, Thomas e cols. (14) verificaram melhora nas taxas de uso inapropriado do antibiótico na profilaxia e tratamento das infecções gram positivas confirmadas. Entretanto, não tiveram efeito diante da incerteza diagnóstica.

Parece-nos importante que a análise dos resultados desse trabalho seja feita para reavaliar as conseqüências

das estratégias no uso de quimioterápicos anti-infecciosos, utilizando-se como parâmetros a cura da infecção, a mortalidade e o conceito de suficiência de resultado de tratamento. A revisão literária feita no banco de dados da PubMed, com as palavras-chaves “antibiotic”, “anti-infective chemotherapy”, “antiviral”, “antifungal”, “mortality”, “hospital” verificou que nenhum trabalho semelhante foi publicado no período entre 1996 a 2003. Acredita-se que essa nova abordagem poderá auxiliar no combate à resistência antimicrobiana aumentada e aos gastos desnecessários em quimioterápicos anti-infecciosos, além de auxiliar na conceituação de uso inadequado, racional ou excessivo de antibióticos.

Pode-se exemplificar com resultados desse trabalho, quando se avalia o índice de uso de quimioterápicos anti-infecciosos por idade e mortalidade, descritos na Tabela 4 e Figura 2. Qual a explicação lógica do índice de consumo de antibiótico ser semelhante nas idades de 1 a 19 anos à do consumo de quimioterápicos anti-infecciosos nas idades superiores a 80 anos quando as mortalidades dos primeiros variam entre 0,2 e 1,3% comparado

com 9,0 e 11,6% no segundo? Se o motivo não for a morte, qual a justificativa para os índices diminuírem após os 20 anos e passarem a se comportar com correlação positiva semelhante à da mortalidade? Considerando que no início da vida até aproximadamente 19 anos, os pacientes são tratados por pediatras e a partir dessa idade por médicos de adultos, pode-se conjecturar que se deveriam estabelecer critérios diferentes de uso adequado de antibióticos estratificados por idade ou há uso exagerado de antibióticos pelos pediatras? Se a resposta correta não estiver contida em nenhuma das hipóteses, deverá existir outra, concreta, possível de ser avaliada com os parâmetros estabelecidos.

O modelo desse estudo permitiu descrever, através de correlações, a quantidade de antibióticos com mortes e questionar as estratégias de uso dos antibióticos. Na sequência de eventos necessários para identificar o ponto ótimo da utilização dos antibióticos, será necessário complementá-lo com a realização de estudos de eficácia, dirigidos para explicações, realizados em condições que permitam controle sobre a seleção de pacientes, tratamento e seguimento.

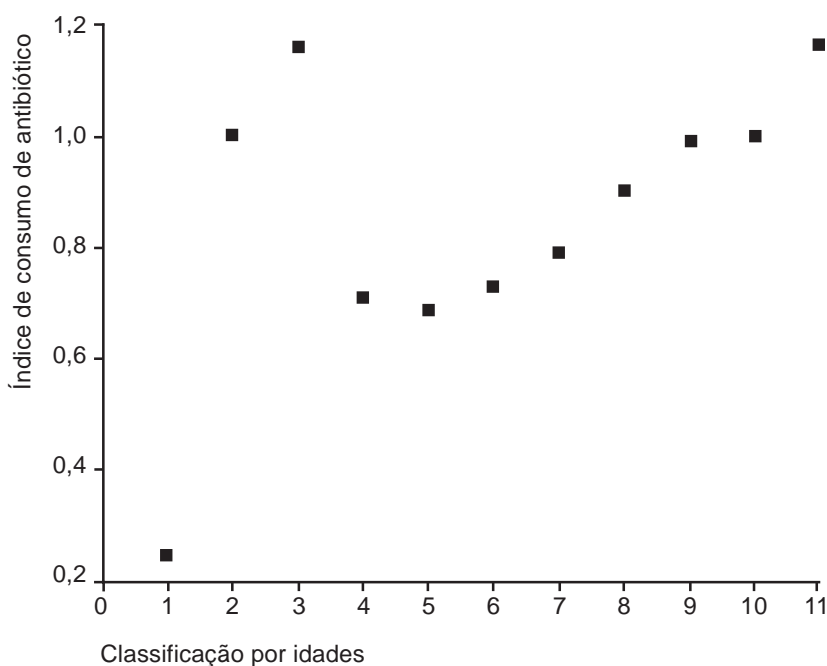


Figura 2 – Índice de consumo de antibiótico por idades.

CONCLUSÃO

A quantidade de quimioterápicos anti-infecciosos utilizados para o tratamento de pacientes se correlacionou positivamente com a morte e não parece ser boa estratégia para evitá-la. Sugere-se estudar estratégias de uso de quimioterápicos anti-infecciosos para o tratamento de pacientes hospitalizados considerando-se os parâmetros da cura, da infecção e da mortalidade, além do conceito de suficiência de resultado de tratamento. Acredita-se que o modelo de avaliar a suficiência de resultado do emprego de quimioterápicos anti-infecciosos proposto possa ser de impacto no combate à resistência antimicrobiana aumentada e nos gastos desnecessários em quimioterápicos anti-infecciosos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WEATHERALL M. Drug treatment and the rise of pharmacology. In: Porter R, editor. Cambridge Illustrated History of Medicine. New York: Cambridge University Press; 1996. p. 246-277.
2. JOSEPH F, JOHN J, NEIL L. Barg. Staphylococcus aureus. In: Mayhall CG, editor. Hospital Epidemiology and Infection Control. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 271-290.
3. HARRISON JW, SVEC TA. The beginning of the end of the antibiotic era? Part II. Proposed solutions to antibiotic abuse. *Quintessence Int* 1998;29(4):223-9.
4. HARRISON JW, SVEC TA. The beginning of the end of the antibiotic era? Part I. The problem: abuse of the “miracle drugs”. *Quintessence Int* 1998; 29(3): 151-62.
5. HECKER MT, ARON DC, PATEL NP, LEHMANN MK, DONSKEY CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med* 2003;163(8):972-8.
6. WATERER GW, WUNDERINK RG. Controversies in the diagnosis of ventilator-acquired pneumonia. *Med Clin North Am* 2001; 85(6):1565-81.
7. PUGIN J. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Minerva Anestesiol* 2002; 68(4):261-5.

8. KEENAN SP, HEYLAND DK, JACKA MJ, COOK D, DODEK P. Ventilator-associated pneumonia. Prevention, diagnosis, and therapy. *Crit Care Clin* 2002; 18(1):107-25.
9. BILAL NE, GEDEBOU M, AL-GHAMDI S. Endemic nosocomial infections and misuse of antibiotics in a maternity hospital in Saudi Arabia. *Apmis* 2002; 110(2):140-7.
10. WOLFF MJ. Use and misuse of antibiotics in Latin America. *Clin Infect Dis* 1993; 17 Suppl 2:S346-51.
11. WIFFEN PJ, MAYON WHITE RT. Encouraging good antimicrobial prescribing practice: a review of antibiotic prescribing policies used in the South East Region of England. *BMC Public Health* 2001; 1(1):4.
12. SOLOMON DH, VAN HOUTEN L, GLYNN RJ, BADEN L, CURTIS K, SCHRAGER H, et al. Academic detailing to improve use of broad-spectrum antibiotics at an academic medical center. *Arch Intern Med* 2001;161(15):1897-902.
13. LETTAU LA. Antibiotic-use screening evaluations (ABUSE) for physicians and patients: featuring prizes and penalties for physicians. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(12):796-9.
14. THOMAS AR, CIESLAK PR, STRAU-SBAUGH LJ, FLEMING DW. Effectiveness of pharmacy policies designed to limit inappropriate vancomycin use: a population-based assessment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(11): 683-8.