

Área: Medicina Baseada em Evidências

## A ANTIBIOTICOPROFILAXIA DIMINUI A INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO E DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM PANCREATITE NECROTIZANTE?

### INTRODUÇÃO

A infecção da necrose pancreática piora o prognóstico dos pacientes com pancreatite aguda grave e triplica a taxa de mortalidade. A mortalidade permanece relativamente baixa (0-10%) enquanto o tecido necrosado permanece estéril e aumenta drasticamente quando a infecção se desenvolve (>30%). A incidência de infecção está correlacionada com a extensão da necrose e está associada com hospitalização prolongada e aumento da morbidade.

O uso de antibiótico profilático é baseado na lógica de que a redução da infecção pancreática pode diminuir a morbidade e mortalidade tardia. Embora muita atenção tenha sido dada à possibilidade de prevenção ou tratamento de pancreatite aguda grave, os benefícios da profilaxia antibiótica ainda permanecem controversos.

Devido à literatura conflitante sobre o uso rotineiro da antibioticoprofilaxia, o presente estudo visa investigar o efeito dos antibióticos profiláticos sobre a incidência de infecção da necrose pancreática e da mortalidade de pacientes com pancreatite aguda necrotizante.

### MÉTODO

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura através da base de dados Medline com o objetivo de elucidar a eficácia da antibioticoprofilaxia em pacientes com pancreatite necrotizante. A busca foi realizada na interface Clinical Queries (Therapy/Narrow) através da seguinte estratégia: *necrotizing pancreatitis AND (antibacterial agents OR prophylactic antibiotic)* e foi encerrada em 18 de junho de 2010. Foram selecionados, através da leitura dos títulos e resumos, apenas ensaios clínicos controlados e randomizados comparando a utilização de antibioticoprofilaxia ao placebo ou a nenhuma administração de antibióticos.

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada pelos critérios propostos por Jadad et al.<sup>1</sup>. Apenas estudos com escore igual ou maior que três foram incluídos na análise final dos resultados.

Os dados das variáveis categóricas foram calculados através da diferença dos riscos absolutos, adotando-se intervalo de confiança de 95%. Realizou-se metaanálise dos dados através do programa *Metaanalysis.com*.

### RESULTADOS

Quarenta e cinco estudos foram identificados através da estratégia de busca. Sete estudos preencheram os critérios de inclusão

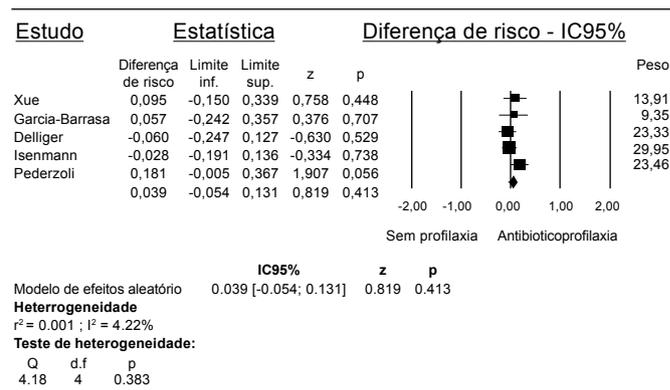
e foram selecionados para análise<sup>2-8</sup>. Destes, dois<sup>3,6</sup> foram excluídos pelos critérios de Jadad. Assim, esta revisão baseou-se em dados de cinco estudos primários<sup>2,4,5,7,8</sup>, totalizando 347 pacientes, 183 no grupo com profilaxia e 164 no grupo controle.

Em três estudos<sup>2,5,8</sup> foi utilizado um betalactâmico carbapênico de amplo espectro (imipenem ou meropenem), em outro<sup>7</sup>, uma quinolona (ciprofloxacino) e no último<sup>4</sup>, uma associação de ciprofloxacino e metronidazol.

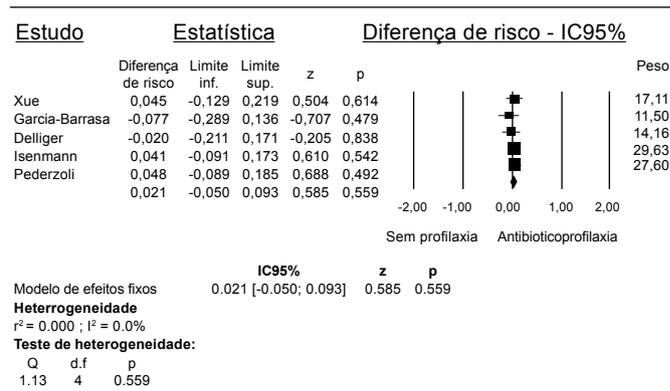
**Incidência de infecção pancreática** - A incidência de infecção da necrose pancreática no grupo profilaxia foi de 47 pacientes (25,7%) enquanto no grupo controle foi de 49 pacientes (29,9%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Figura 1).

**Mortalidade** - A taxa de mortalidade no grupo profilaxia foi de 18,0% (33 de 183 pacientes) enquanto no grupo controle foi de 20,1% (33 de 164 pacientes). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Figura 2).

**Figura 1 - Meta-análise sobre a incidência de infecção da necrose comparando antibioticoprofilaxia a não profilaxia em pacientes com pancreatite necrotizante**



**Figura 2 - Meta-análise sobre a mortalidade comparando antibioticoprofilaxia a não profilaxia em pacientes com pancreatite necrotizante.**



## CONCLUSÃO

A síntese dos resultados permite concluir que não existe benefício da utilização de antibioticoprofilaxia em pacientes com pancreatite necrotizante em termos de incidência de infecção da necrose pancreática e de mortalidade.

FELIPE TOYAMA AIRES<sup>1</sup>  
WANDERLEY MARQUES BERNARDO<sup>2</sup>

1. Acadêmico da Faculdade de Medicina de Santos – UNILUS, Santos-SP
2. Coordenador do Projeto Diretrizes AMB-CFM e Professor de Medicina Baseada em Evidência da Faculdade de Medicina de Santos – UNILUS, Santos,SP

## Referências

- 1 . Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*, 1996;17:1-12.
- 2 . Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet*. 1993;176(5):480-3.
- 3 . Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, Taavitsainen M, Kivisaari L, Valtonen V, Haapiainen R, Schröder T, Kivilaakso E. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet*. 1995;346(8976):663-7.
- 4 . Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, Maier L, Malfert-heiner P, Goebell H, Beger HG; German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004;126(4):997-1004.
- 5 . Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Kissler JJ, Sanchez-Garcia M, Utzolino S. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg*. 2007;245(5):674-83.
- 6 . Barreda L, Targarona J, Milian W, Portugal J, Sequeiros J, Pando E, Calisto JL. Is the prophylactic antibiotic therapy with Imipenem effective for patients with pancreatic necrosis? *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2009;39(1):24-9.
- 7 . García-Barrasa A, Borobia FG, Pallares R, Jorba R, Poves I, Busquets J, Fabregat J. A double-blind, placebo-controlled trial of ciprofloxacin prophylaxis in patients with acute necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2009 ;13(4):768-74.
- 8 . Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, Xia Q. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(5):736-42.