

LOUISE CARDOSO SCHWEITZER

**APENDICITE AGUDA COMPLICADA NA CRIANÇA:
ANTIBIOTICOTERAPIA EM DOSES MÚLTIPLAS
VERSUS DOSE ÚNICA DIÁRIA.**

**Trabalho apresentado a Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

LOUISE CARDOSO SCHWEITZER

**APENDICITE AGUDA COMPLICADA NA CRIANÇA:
ANTIBIOTICOTERAPIA EM DOSES MÚLTIPLAS
VERSUS DOSE ÚNICA DIÁRIA.**

Trabalho apresentado a Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereira
Professor Orientador: Prof. Dr. Edevard José de Araújo
Professor co-orientador: Prof. Dr. José Antônio de Souza**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

*Dedico este trabalho a minha avó
Maria Cristina, minha guia em todos
os meus caminhos, meu anjo.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Aloísio Oscar Schweitzer e Ivani Cardoso, pelo amor incondicional e por não medirem esforços em ajudar-me nas etapas mais difíceis da minha vida. Agradeço-os também pelo apoio financeiro, sempre incontestado, o qual tornou menos árdua a minha vida enquanto estudante.

À minha irmã, Isadora Cardoso Schweitzer, pela companhia, pela compreensão, pelos segredos e pelas broncas.

Ao meu irmão, Gabriel Cardoso Schweitzer, que apesar da distância, sempre se interessa e torce pelo meu sucesso profissional. É habitante eterno do meu coração.

Ao Prof. Dr. Edevard José de Araújo pela confiança, paciência, inteligência e agilidade em responder aos meus chamados. É um exemplo de profissional, médico e professor. Ao Dr. José Antônio, que, com suas sugestões e conhecimento, ajudou a abrilhantar o trabalho.

À Dra. Leila Pesenato Garcia e à minha mãe, Ivani Cardoso, por terem contribuído de forma tão generosa à estruturação desse trabalho.

Aos grandes amigos e colegas de faculdade, que estiveram comigo nos bons e árduos momentos, ao longo de toda a jornada universitária. Certamente, seguirão comigo por mais longos anos.

Às queridas amigas de Lages, as quais não esqueço nunca.

À toda minha enorme família, que está sempre unida e é, sem dúvida, um grande orgulho pra mim.

E, finalmente, a Deus.

RESUMO

Introdução: a apendicite aguda é a causa mais comum de abdome agudo cirúrgico em crianças. Nos casos de apendicite complicada, o manejo pós-operatório é fundamentado na antibioticoterapia, a qual é objeto de inúmeros estudos atualmente.

Objetivos: comparar desfechos pós-operatórios e custos entre os esquemas intravenosos de ceftriaxone e metronidazol em doses únicas e múltiplas, utilizados no pós-operatório de crianças submetidas à apendicectomia por apendicite aguda complicada.

Métodos: foi realizada uma revisão retrospectiva dos prontuários dos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, os quais tivessem sido tratados no pós-operatório com ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias (esquema 1), ou ceftriaxone em dose única diária, associado ao metronidazol fracionado em três doses (esquema 2). A amostra totalizou 346 pacientes. Os parâmetros comparados incluíram o número de dias de internação hospitalar e de antibioticoterapia, a taxa de intercorrências e de complicações pós-operatórias e os custos gerados ao hospital.

Resultados: as taxas de intercorrências foram semelhantes nos dois grupos, para picos de febre ($p=0,718$), dias de dor abdominal ($p=0,052$) e íleo paralítico ($p=0,246$). Não houve nenhuma associação entre os esquemas e a ocorrência de obstrução intestinal, deiscência de sutura e evisceração ($p=1,000$). A ocorrência de abscesso intra-abdominal também não pode ser associada ao esquema antibiótico ($p=0,771$). A diferença total de custos entre os esquemas foi de R\$2.666,04.

Conclusões: não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum dos desfechos avaliados, quando comparados os dois esquemas. Foram observados maiores custos hospitalares no esquema 2.

ABSTRACT

Background: appendicitis is the most common abdominal emergency in children. In cases of complicated appendicitis, postoperative management is grounded upon the use of intravenous antibiotics, which is the aim of many studies nowadays.

Objectives: comparing postoperative outcomes and costs between once-a-day and multiple doses of intravenous ceftriaxone and metronidazole, used in the postoperative of children submitted to appendectomy for complicated acute appendicitis.

Methods: a retrospective review was conducted of patients submitted to appendectomy for complicated acute appendicitis, who were treated in the postoperative with once-a-day ceftriaxone and metronidazole (group 1) or once-a-day ceftriaxone, associated with metronidazole divided into three doses a day (group 2). The sample totaled 346 patients. The compared parameters included the length of hospitalization and of intravenous therapy, rate of fever episodes, abdominal pain, paralytic ileus, intraabdominal abscess, bowel obstruction, evisceration and suture dehiscence and, finally, the hospital costs.

Results: the rate of postoperative intercurrents was similar in both groups: fever ($p=0.718$), abdominal pain ($p=0.052$) and paralytic ileus ($p=0.246$). There was no statistic association between the antibiotic regimens and bowel obstruction, suture dehiscence and evisceration rates ($p=1.000$). Intraabdominal abscess incidence also couldn't be associated with the different regimens ($p=0.771$). The difference in the hospital costs between the two groups was \$1.615,68.

Conclusions: There was no significantly statistic difference in any analyzed parameters, when the two groups were compared. It was observed higher costs for the hospital in group 2.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATB	Antibiótico
CID	Código internacional de doenças
CIPE	Cirurgia pediátrica
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
SAME	Setor de arquivo médico e estatístico
SC	Santa Catarina

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Distribuição dos pacientes submetidos à antibioticoterapia em doses únicas ou fracionadas, após apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme o sexo(n=346).....9
- Figura 2** - Distribuição dos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme a idade .(n=346).....10
- Figura 3** - Curva de sobrevida do tempo de administração dos antibióticos, conforme o esquema de antibioticoterapia, nos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346).....13
- Figura 4** - Histograma do número de dias de internação dos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346).....14
- Figura 5** - Curvas de sobrevida do tempo decorrido até a alta, conforme o esquema de antibioticoterapia, nos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346).....15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes submetidos à antibioticoterapia em doses únicas ou fracionadas, após apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme a procedência – segundo as macrorregiões geopolíticas de Santa Catarina (n=346).....	10
Tabela 2 - Distribuição dos pacientes submetidos à antibioticoterapia em doses únicas ou fracionadas, após apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme o peso no momento do ato operatório (n=346).....	10
Tabela 3 - Medidas de tendência central e dispersão das variáveis “número de picos de febre” e “dias de dor abdominal”, selecionadas entre os pacientes submetidos a ambos os esquemas antibióticos, após apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão.....	11
Tabelas 4 - Médias e desvios-padrão dos desfechos numéricos – picos de febre e dias de dor abdominal, conforme o esquema de antibioticoterapia e análise bruta da associação entre esquema de antibioticoterapia e desfechos selecionados entre os pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão.	11
Tabela 5 - Número de observações e frequências nas categorias de variáveis – íleo paralítico e complicações pós-operatórias, selecionadas entre os pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346).....	12
Tabela 6 - Frequências dos desfechos conforme o esquema de antibioticoterapia e análise bruta da associação entre esquema de antibioticoterapia e desfechos selecionados – íleo paralítico e complicações pós-operatórias, nos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346).....	12

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
SUMÁRIO	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
2.1 Objetivo geral	5
2.2 Objetivos específicos	5
3 METODOLOGIA	6
3.1 Tipo de estudo	6
3.2 Amostragem	6
3.2.1 Período da amostra	6
3.2.2 Critérios de inclusão	6
3.2.3 Critérios de exclusão	6
3.3 Local do trabalho	6
3.4 Coleta dos dados	6
3.5 Método de análise dos resultados	7
3.6 Ética	8
4 RESULTADOS	9
5 DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÕES	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

NORMAS ADOTADAS	24
ANEXOS	25
Anexo I	25
Anexo II	26
APÊNDICES	27
Apêndice I	27

1 INTRODUÇÃO

Apendicite aguda é a causa mais comum de dor abdominal que necessita de intervenção cirúrgica. Ocorre em 250.000 pacientes anualmente nos Estados Unidos, sendo o risco de desenvolver a doença estimado em 7%.¹ Apresenta maior incidência na segunda e terceira décadas de vida, mais comumente entre 10 e 19 anos de idade.²

Apesar de controverso, é de grande aceitação que o evento desencadeante na maioria dos casos de apendicite seja a obstrução do lúmen apendicular. Isso pode ser consequência da hiperplasia linfóide, da presença de fecalitos ou de um corpo estranho. A obstrução do lúmen acarreta, então, o supercrescimento bacteriano e a resposta inflamatória aguda.³

A apendicite aguda pode ser dividida em quatro fases evolutivas: a catarral (fase I), na qual há comprometimento da mucosa, submucosa e túnica muscular própria; a supurativa (fase II), na qual o processo inflamatório se estende até a serosa, com formação de abscesso dentro da parede, juntamente com ulcerações e focos de necrose supurativa da mucosa; a gangrenosa (fase III), quando ocorre trombose venosa e isquemia da borda antimesentérica e a perforativa (IV), na qual há perfuração do apêndice vermiforme e peritonite supurativa.⁴

As manifestações clínicas da apendicite aguda podem simular várias doenças abdominais, contudo, a progressão dos sinais e sintomas é a característica marcante. Tipicamente, inicia-se com um desconforto abdominal periumbilical vago, associado a náuseas e à inapetência. A dor, dentro de algumas horas, localiza-se no quadrante inferior direito e torna-se mais intensa. Nessa fase, normalmente associam-se os vômitos, a febre e a parada da eliminação de gases e fezes.⁵ O exame do abdome, em geral, evidencia diminuição dos ruídos peristálticos e aumento da sensibilidade à palpação, até o surgimento de descompressão dolorosa. Quase sempre a temperatura é moderadamente elevada (38°C) e costuma atingir níveis maiores nos casos de perfuração.³

História e exame físico são os aspectos mais importantes no diagnóstico de apendicite aguda. A ausência de dor no quadrante inferior direito do abdome é um fator importante na exclusão desse diagnóstico (sensibilidade de 94% a 97%).⁶ Em casos duvidosos, pode-se lançar mão de exames complementares, como o hemograma, a radiografia simples de abdome, a ultra-sonografia e a tomografia computadorizada.

A evolução clínica satisfatória é diretamente relacionada ao diagnóstico precoce seguido de apendicectomia, antes que haja o desenvolvimento de gangrena ou perfuração. Em

casos de dificuldade ou retardo no diagnóstico, a apendicite pode ser encontrada numa fase tardia de evolução, onde as taxas de complicações são muito altas.^{7,8}

As complicações precoces da apendicite aguda podem ser infecciosas, como a formação de abscesso pélvico ou intra-abdominal, e/ou relacionadas à disfunção intestinal. Nas primeiras semanas, essa é comumente relacionada à combinação de íleo paralítico decorrente da peritonite e obstrução mecânica por aderências de fibrina. A maioria dessas obstruções precoces é solucionada com repouso gastrintestinal, o qual é feito com sondagem nasogástrica e fluidoterapia intravenosa. Nutrição parenteral é indicada nos casos em que a dieta não é iniciada por um período maior que cinco a sete dias. Dentre as complicações tardias, obstrução intestinal é a mais observada, apesar de ocorrer em um percentual pequeno de pacientes. Complicações fatais são extremamente raras em apendicite aguda, perfazendo menos de 0,1% dos casos.⁹

A maioria das infecções intra-abdominais necessita de intervenção cirúrgica ou de drenagem percutânea para a resolução do processo. O uso de antibióticos é, entretanto, fundamental para redução da incidência de infecção persistente ou recorrente.¹⁰

Dose única antibiótica no período pré-operatório é adequada na prevenção de complicações pós-operatórias em pacientes com apendicite não perfurada, submetidos à apendicectomia.¹¹ Já as crianças com apendicite perfurada devem ser tratadas de forma análoga aos adultos com infecção intra-abdominal estabelecida, isto é, antibioticoterapia pós-operatória até que não haja evidência clínica de infecção.¹² Entretanto, essas crianças são também devem ser submetidas a antibioticoprofilaxia com cefoxitina para prevenção de infecção de ferida operatória.⁹

Os objetivos da antibioticoterapia são a eliminação do microorganismo, a redução da chance de recidiva e a diminuição do tempo de resolução da sintomatologia. Os antibióticos devem ser selecionados com base na eficácia, segurança (toxicidade, paraefeitos e indução de resistência), custos gerados ao hospital e comodidade posológica.¹³⁻¹⁵ Quanto ao espectro, deve ser escolhido um antibiótico que seja eficaz contra a flora existente e que não confronte com a sensibilidade bacteriológica do hospital em questão. Existem vários esquemas de eficácia comprovada no tratamento das infecções intra-abdominais. O Comitê de agentes terapêuticos da Sociedade de Infecção Cirúrgica realizou extensa revisão de artigos publicados sobre o uso de antimicrobianos,¹⁶ a qual foi utilizada pela Sociedade de Infecção Cirúrgica para desenvolver as diretrizes de terapia antimicrobiana para infecções intra-abdominais.¹³ Para ratificar estas recomendações, utilizou-se um sistema de graduação da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (Anexo I),¹⁷ conforme os patógenos mais

comuns no local de infecção.

Os testes microbiológicos do apêndice e da cavidade peritoneal demonstram infecção pluribacteriana em 89% dos casos, sendo a associação entre germes aeróbios e anaeróbios encontrada em 85% desses. Um estudo revelou predomínio da *E.coli* (42%) entre aeróbios e de *B. fragilis* (36%) entre os anaeróbios, quando avaliadas infecções abdominais em crianças.¹⁸

A Sociedade de Infecção Cirúrgica¹³ considera que o esquema antibiótico ideal para infecções abdominais deva ter cobertura para *E. coli* e *B.fragilis* e, além disso, apresente bons resultados quanto à segurança, à eficácia e aos custos. Para tanto, os esquemas preferencialmente utilizados devem ser: ceftriaxone intravenoso uma vez ao dia, associado ao metronidazol intravenoso fracionado em três doses diárias, ampicilina e sulbactam, amoxicilina e clavulanato ou amoxicilina e sulbactam. No primeiro esquema, a vantagem mais expressiva é o menor custo e, nos demais, a menor indução de resistência.

O ceftriaxone é uma cefalosporina de terceira geração de amplo espectro, com cobertura de germes gram-positivos e melhor ação contra os gram-negativos, quando comparado às cefalosporinas de primeira e segunda geração. A longa meia-vida desse antimicrobiano possibilita a administração da droga em doses únicas diárias. Quanto aos efeitos adversos, podem-se observar reações de hipersensibilidade semelhantes às que ocorrem com a penicilina.¹⁹ Associa-se freqüentemente ao aparecimento de imagens ecográficas de litíase biliar, geralmente assintomáticas e que, habitualmente, desaparecem após dois meses do término da medicação.²⁰

O metronidazol é um composto sintético nitroimidazólico com ampla atividade contra microorganismos anaeróbios. Apresenta poucos efeitos colaterais, sendo mais comumente relatados os distúrbios gastrintestinais de menor gravidade, a cefaléia e a tontura.¹⁹ Apresenta meia-vida de, aproximadamente, 8,5 horas, com concentrações máximas no plasma de 27µg/mL. A taxa de depuração dessa medicação é de $1,3 \pm 0,3 \text{ mL/min}^{-1}/\text{kg}^{-1}$.²¹

A combinação de ceftriaxone e metronidazol contempla uma cobertura significativa dos organismos entéricos, fato que tem sido bem documentado em estudos de profilaxia antibiótica em operações colorretais e de esôfago.²²⁻²⁴ Ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias também se mostram efetivos em infecções intra-abdominais em geral, quando comparados à monoterapia com ertapenem.²⁵ Em um estudo de Wang *et al.*,²⁶ não houve diferença estatisticamente significativa entre o uso de metronidazol em doses únicas diárias ou fracionadas, no tratamento de infecções abdominais e pélvicas e de infecção em pés diabéticos.

Peter *et al.*²⁷ demonstraram que o tratamento com doses únicas diárias de ceftriaxone e metronidazol provê cobertura antibiótica adequada no manejo pós-operatório de apendicite perforada em crianças, quando comparado a outras terapias. Esse esquema permite a redução dos dias de febre e, além disso, tem vantagens substanciais em relação à aplicação e aos custos.

Embasado nos estudos recentes sobre antibioticoterapia em infecções abdominais cirúrgicas, o serviço de Cirurgia pediátrica (CIPE) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) de Florianópolis - SC adota, desde meados de 2006, o plano antibiótico de ceftriaxone e metronidazol (30mg/kg/dia) em doses únicas diárias no pós-operatório de apendicite complicada. Anteriormente, utilizavam-se os mesmos antimicrobianos, porém, o metronidazol (10mg/kg/dose) era fracionado em três doses diárias. Esta pesquisa objetiva a comparação entre esse dois esquemas, avaliando para isso a ocorrência de intercorrências e complicações pós-operatórias, tempo de internação hospitalar e de antibioticoterapia, e os custos gerados ao hospital. Através dessa comparação, procurar-se-á definir qual esquema apresentou melhores resultados e, assim, programar um protocolo definitivo de antibioticoterapia no pós-operatório de apendicite aguda complicada no hospital. Cabe salientar que todos os pacientes do estudo foram submetidos à antibioticoprofilaxia com cefoxitina no pré-operatório da apendicectomia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar os desfechos pós-operatórios e os custos gerados ao hospital entre o uso de ceftriaxone associado ao metronidazol em doses únicas diárias e o uso de ceftriaxone em dose única, mais o metronidazol fracionado em três doses diárias, em pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no HIJG.

2.2 Objetivos específicos

Avaliar a diferença nos dias de hospitalização e de antibioticoterapia entre os esquemas em estudo.

Comparar as intercorrências pós-operatórias, dentre elas, os dias de dor abdominal, o número de picos febris e a ocorrência de íleo paralítico.

Comparar a ocorrência de complicações pós-operatórias, como deiscência de sutura, obstrução intestinal, abscesso intra-abdominal e evisceração.

Avaliar diferença de custos gerados ao hospital entre os dois grupos antibióticos.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo individuado, observacional, longitudinal e retrospectivo.

3.2 Amostragem

Foram selecionados para o estudo os prontuários dos pacientes com diagnóstico de apendicite aguda – CID K35.9.

3.2.1 Período da amostra

A amostra estudada compreende pacientes que tiveram baixa hospitalar no período compreendido entre 1º de janeiro de 2004 e 31 de dezembro de 2007.

3.2.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo somente aqueles pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, cujo esquema antibiótico pós-operatório inicial tenha sido a associação de metronidazol e ceftriaxone, tanto em doses únicas quanto múltiplas, e que tenham sido submetidos ao tratamento por um período mínimo de quatro dias.

3.2.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes com diagnóstico clínico de apendicite aguda, porém com outro diagnóstico cirúrgico simultâneo; aqueles cuja evolução clínica diária não tenha sido transcrita corretamente no prontuário e os pacientes internados por complicações pós-operatórias de apendicite aguda, porém, operados em outro serviço.

3.3 Local de trabalho

A coleta de dados foi realizada segundo registros do Setor de arquivo médico e estatístico (SAME) do HIJG, situado no município de Florianópolis, Santa Catarina.

3.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados dos prontuários e arquivados em um protocolo previamente desenvolvido (apêndice I).

Foram levantados dados como o sexo, a data de nascimento, a procedência, a idade e o peso do paciente no momento da operação. Os prontuários foram então separados em dois grandes grupos, conforme o esquema antibiótico pós-operatório. Foram nomeados “esquema 1” aqueles cujos antibióticos foram aplicados em dose única diária e “esquema 2”, os que tiveram o ceftriaxone aplicado em dose única e o metronidazol fracionado em três doses diárias.

Foram contabilizados os dias de internação pós-operatória, os dias de antibioticoterapia com os esquemas em estudo; pesquisaram-se as intercorrências pós-operatórias, como o número de picos febris, número de dias de dor abdominal e a ocorrência de íleo paralítico. Cabe salientar que foi considerado pico febril a temperatura igual ou superior a 38°C e a variável íleo paralítico foi definida como a ausência de ruídos hidroaéreos, eliminação de flatos ou evacuação em 72 horas de pós-operatório. Foi verificada também a ocorrência de complicações pós-operatórias, mais especificamente a deiscência de sutura, a obstrução intestinal, o abscesso intra-abdominal e a evisceração.

Para análise dos custos operacionais, foram consideradas as medicações, os instrumentos utilizados na sua aplicação (uma seringa de 10mL, uma agulha de 40mmx12mm e um equipo) e a mão-de-obra, a qual é referente ao trabalho executado por um técnico de enfermagem. Esse valor foi obtido através do cálculo do salário baseado em tempo de trabalho, considerando-se o tempo de preparo da medicação até o ato da aplicação igual a cinco minutos. O valor dos medicamentos, dos materiais e do salário foi obtido na Secretaria estadual de saúde e nos setores de Recursos humanos e Farmácia do HIJG. (Anexo II)

3.5 Método de análise dos resultados

As variáveis categóricas foram descritas por meio de suas frequências absolutas e relativas – porcentagens. As variáveis numéricas foram descritas através de medidas de tendência central e dispersão. Para testar a associação entre a variável independente – esquema antibiótico – e as variáveis dependentes ou desfechos categóricos – íleo paralítico, deiscência de sutura, obstrução intestinal, abscesso intra-abdominal e evisceração, foram calculados os riscos relativos com respectivos intervalos de confiança de 95% e utilizado o teste exato de Fischer. Para desfechos numéricos – picos febris e dias de dor abdominal, foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, devido à distribuição assimétrica dos dados. A análise de sobrevivência, através da técnica de Kaplan-Meier, foi utilizada para investigar a associação entre o esquema antibiótico e os desfechos temporais – tempo decorrido até a alta hospitalar e tempo de antibioticoterapia, com a confecção dos gráficos das

curvas de sobrevivência. As análises estatísticas foram realizadas com o software Stata versão 9.0. Foram consideradas estatisticamente significativas as associações com valor $p \leq 0,05$ – nível de significância de 5%.

3.6 Ética

Foram assegurados a dignidade e o bem estar do paciente, respeitando seus valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos. O participante não foi submetido a qualquer forma de intervenção médica em função do presente estudo e foi, também, isento de qualquer custo financeiro com a pesquisa, ficando o pesquisador responsável pelo mesmo.

Os resultados do presente estudo serão divulgados à comunidade científica, bem como à população em geral, mas sob nenhuma hipótese serão revelados nomes, endereços ou qualquer outro dado pessoal dos participantes.

O estudo foi projetado de acordo com as Diretrizes e normas regulamentadoras e pesquisas envolvendo seres humanos (resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde), e aprovado pelo Comitê de ética da Universidade Federal de Santa Catarina no dia quatro de setembro de 2007, conforme o protocolo de número 047/2007.

4 RESULTADOS

Foram registrados 420 casos de pacientes com apendicite aguda no SAME do HIJG, que estiveram internados por um período maior ou igual a quatro dias, entre 1º de janeiro de 2004 e 31 de dezembro de 2007. Desses, foram excluídos 59 por se tratarem de casos de apendicite aguda não complicada ou com outro plano antibiótico inicial, que não aqueles em estudo; cinco por conterem outro diagnóstico cirúrgico simultâneo no ato operatório, seis por não haverem sido operados com a equipe cirúrgica do HIJG e quatro por não conterem a evolução clínica diária do paciente anotada. Ao final dessa primeira seleção, foram separados 346 prontuários para o estudo. Desses, 170 prontuários foram de pacientes submetidos à antibioticoterapia com ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias (esquema 1), e 176, de pacientes submetidos ao plano antibiótico de ceftriaxone em dose única diária e metronidazol fracionado em três doses diárias (esquema 2).

Dentre todos os pacientes com apendicite aguda complicada avaliados nesse estudo, houve prevalência do sexo masculino em 60,69% dos casos (210 entre 346 pacientes).

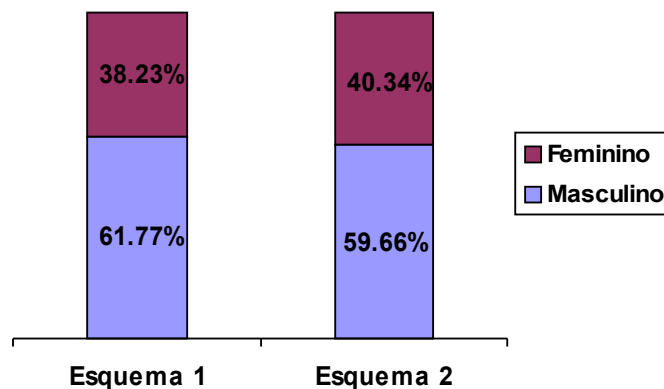


Figura 1 – Distribuição dos pacientes submetidos à antibioticoterapia em doses únicas ou fracionadas, após apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme o sexo (n=346)

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes submetidos à antibioticoterapia em doses únicas ou fracionadas, após apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme a procedência – segundo as macrorregiões geopolíticas de Santa Catarina (n=346)

Tratamento Procedência	Esquema 1*		Esquema 2†		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Grande Florianópolis	160	94,11	157	89,20	317	91,62
Região Sul	3	1,77	9	5,12	12	3,46
Vale do Itajaí	4	2,35	4	2,27	8	2,32
Outros	3	1,77	6	3,41	9	2,60
TOTAL	170	100,00	176	100,00	346	100,00

Fonte: SAME – HIJG.

*Esquema 1: Ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias.

† Esquema 2: Ceftriaxone em dose única diária e metronidazol fracionado em três doses diárias.

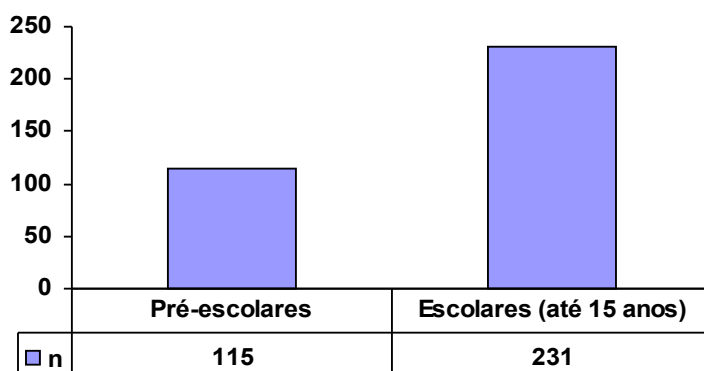


Figura 2 – Distribuição dos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme a idade (n=346)

A média de idade nos grupos tratados com o esquema 1 e o esquema 2 foi de, respectivamente, 9,19 e o 8,90.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes submetidos à antibioticoterapia em doses únicas ou fracionadas, após apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme o peso no momento do ato operatório (n=346)

Peso (Kg)	Média	Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Esquema 1*	34,17	10	99	33
Esquema 2†	33,58	11	89	31
Total	33,90	10	99	32

Fonte: SAME – HIJG.

*Esquema 1: Ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias.

† Esquema 2: Ceftriaxone em dose única diária e metronidazol fracionado em três doses diárias.

Tabela 3. Medidas de tendência central e dispersão das variáveis “número de picos de febre” e “dias de dor abdominal”, selecionadas entre os pacientes submetidos a ambos os esquemas antibióticos, após apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão

	Média (desvio-padrão)	Valor mínimo	Valor máximo	Mediana
Picos de febre	0,4 (1,3)	0	25	0
Dias de dor abdominal	2,7 (1,8)	0	15	2

Fonte: SAME – HIJG.

Dos pacientes incluídos no estudo, apenas 52 pacientes apresentaram picos de febre (15%). Dentre esses, o número de picos febris variou de 1 a 25, com média de 2,5.

A variável “dias de dor abdominal” não pôde ser avaliada em 12 prontuários, devido à escassez de informações nos registros em relação a esse dado. Para tanto, dos 334 pacientes incluídos nessa análise, 310 apresentaram dor abdominal; dentre esses, os dias de dor abdominal variaram de 1 a 15, com média de 2,9 dias (desvio-padrão = 0,09).

Tabela 4. Médias e desvios-padrão dos desfechos numéricos – picos de febre e dias de dor abdominal, conforme o esquema de antibioticoterapia e análise bruta da associação entre esquema de antibioticoterapia e desfechos selecionados entre os pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão

Variáveis	Esquema 1*	Esquema 2†	p‡
	Média (desvio-padrão)	Média (desvio-padrão)	
Picos de febre	0,3 (1,1)	0,5 (1,4)	0,718
Dias de dor abdominal	2,8 (1,9)	2,5 (1,7)	0,052

Fonte: SAME – HIJG.

*Esquema 1: Ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias.

† Esquema 2: Ceftriaxone em dose única diária e metronidazol fracionado em três doses diárias.

‡ Teste de Mann-Whitney

Tabela 5. Número de observações e frequências nas categorias de variáveis – íleo paralítico e complicações pós-operatórias, selecionadas entre os pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346)

	n	%
Íleo paralítico	29	8,4
Deiscência de sutura	2	0,6
Obstrução intestinal	1	0,3
Abscesso intra-abdominal	12	3,5
Evisceração	-	-

Fonte: SAME – HIJG.

Tabela 6. Frequências dos desfechos conforme o esquema de antibioticoterapia e análise bruta da associação entre esquema de antibioticoterapia e desfechos selecionados – íleo paralítico e complicações pós-operatórias, nos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346)

Variáveis	Esquema 1* n (%)	Esquema 2† n (%)	Risco relativo (IC 95%)*	p‡
Íleo paralítico	11 (6,5)	18 (10,2)	0,63 (0,31; 1,29)	0,246
Deiscência de sutura	1 (0,6)	1 (0,6)	1,03 (0,07; 16,42)	1,000
Obstrução intestinal	-	1 (0,6)	-	1,000
Abscesso intra-abdominal	5 (2,9)	7 (3,9)	0,74 (0,24; 2,28)	0,771

Fonte: SAME – HIJG.

*Esquema 1: Ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias.

† Esquema 2: Ceftriaxone em dose única diária e metronidazol fracionado em três doses diárias.

‡ Intervalos de confiança de 95%

§ Teste exato de Fisher bicaudal

O número de dias de antibioticoterapia variou de 4 a 16 dias, com média de 7,1 dias e mediana de 7 dias. No grupo dos pacientes que receberam o antibiótico em dose única, o número de dias de antibioticoterapia variou de 5 a 15 dias, com média de 7,2 dias e mediana de 7 dias. No grupo dos pacientes que receberam o antibiótico em três doses, o número de dias de antibioticoterapia variou de 4 a 16 dias, com média de 6,9 e mediana de 7 dias.

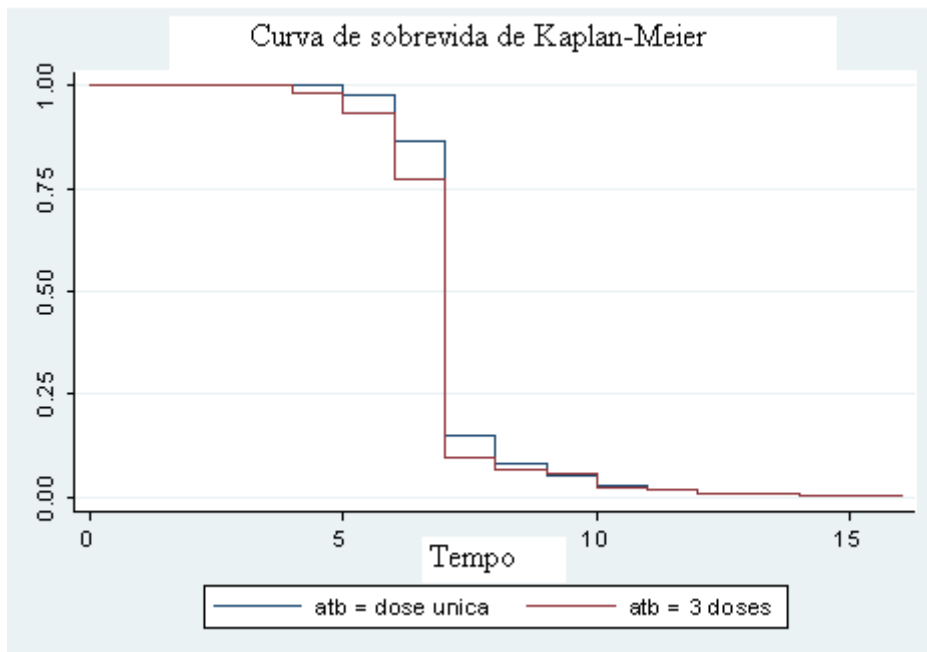


Figura 3 – Curva de sobrevivência do tempo de administração dos antibióticos, conforme o esquema de antibioticoterapia nos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346)

Na análise de sobrevivência, não houve associação estatisticamente significativa (hazard ratio=1,03; IC95%=0,83-1,28; p=0,777) entre os esquemas e o tempo de antibioticoterapia.

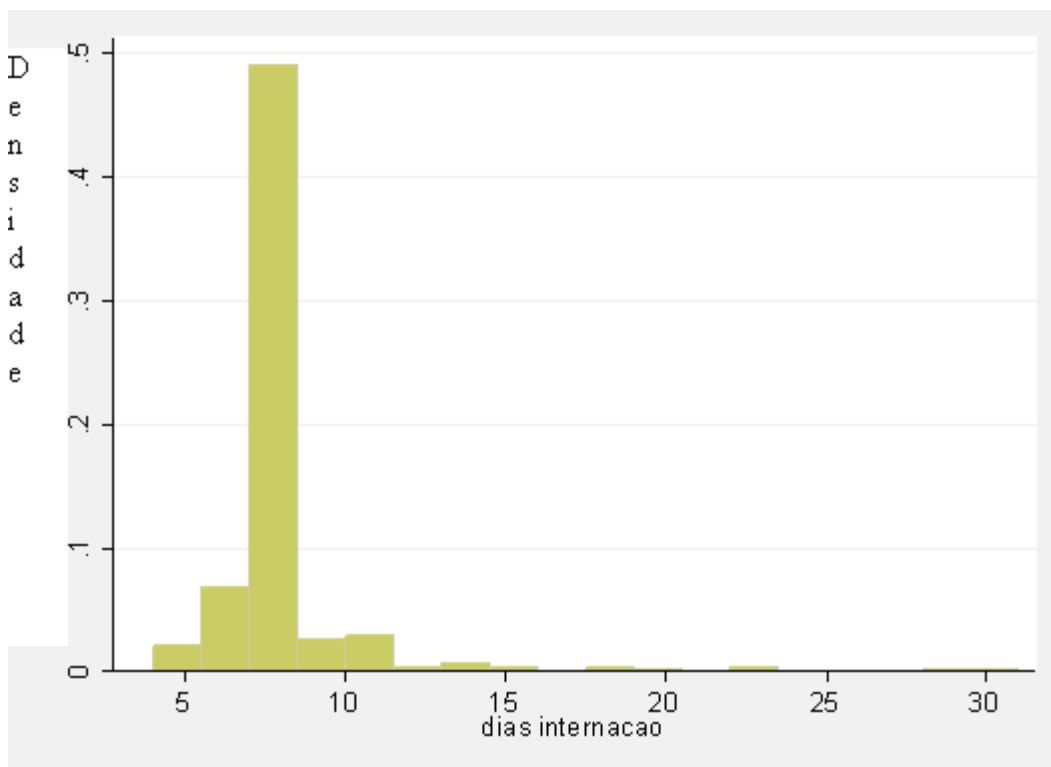


Figura 4. Histograma do número de dias de internação em pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346)

O número de dias de internação, entre todos os pacientes em estudo, variou de 4 a 31 dias, com média de 7,7 dias e mediana de 7 dias. No grupo dos pacientes que receberam o antibiótico em dose única, o número de dias de internação variou de 5 a 23 dias, com média de 7,49 dias e mediana de 7 dias. No grupo dos pacientes que receberam o antibiótico em três doses, o número de dias de internação variou de 4 a 31 dias, com média de 7,91 e mediana de 7 dias.

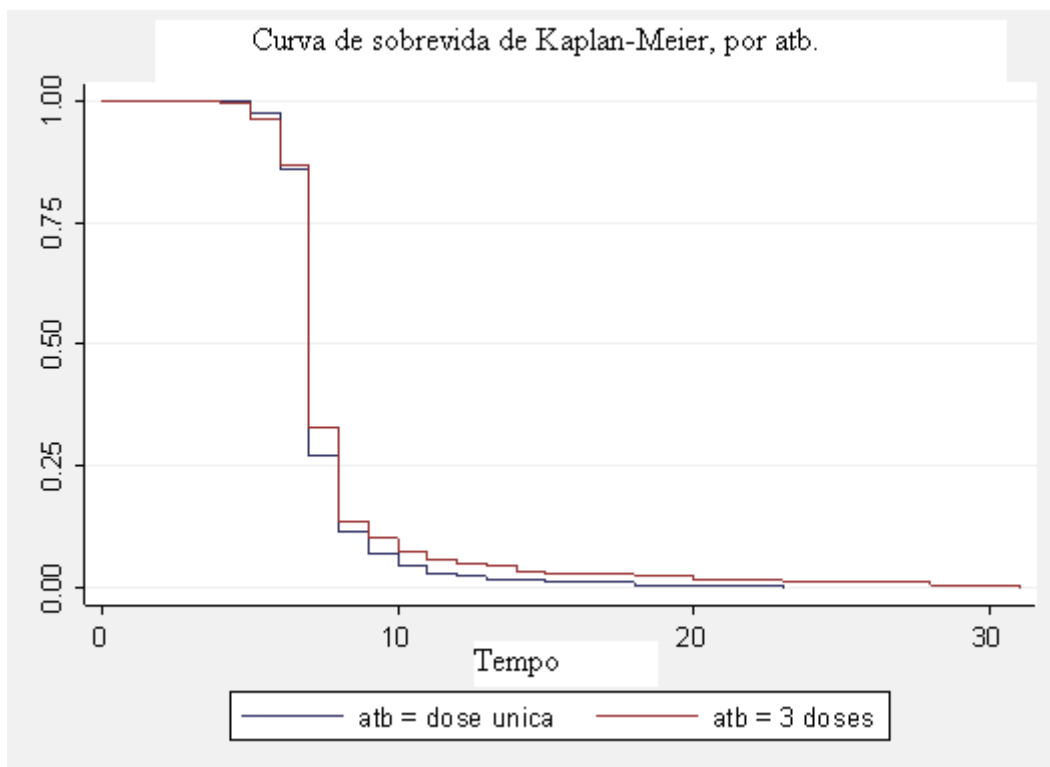


Figura 5. Curvas de sobrevivência do tempo decorrido até a alta, conforme o esquema de antibioticoterapia, nos pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda complicada, no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2007, no Hospital Infantil Joana de Gusmão (n=346)

Na análise de sobrevivência, não houve associação estatisticamente significativa (hazard ratio=0,95, IC95%=0,76-1,18, p=0,616) entre os esquemas em estudo e o tempo decorrido até a alta.

Em relação aos custos gerados ao hospital, foi contabilizada uma diferença de R\$2,16 por dia entre o esquema 2 e o esquema 1. Considerando-se que o número de dias de antibioticoterapia no esquema 1 foi de 1.224, e no esquema 2, de 1.229 dias, tem-se que a diferença total de custos entre os dois esquemas, durante o período de 1º de janeiro de 2004 até 31 de dezembro de 2007, foi de R\$2.666,04, com valores maiores no grupo que recebeu metronidazol em três doses diárias.

5 DISCUSSÃO

A apendicite aguda é uma importante causa de hospitalização em crianças e, embora exista um acentuado decréscimo nos índices de mortalidade, essa enfermidade ainda é associada a altos índices de morbidade. Aproximadamente 7% da população dos países ocidentais terão apendicite aguda em algum momento de sua vida¹ e a incidência nesse hemisfério vem aumentando nos últimos 25 anos.⁵ Por isso, é meta de inúmeros estudos, principalmente no que tange a abordagem cirúrgica²⁸ e o plano antibiótico pós-operatório mais adequado. No entanto, faltam evidências em relação a diversos aspectos nos cuidados peri e pós-operatórios de apendicite perfurada.²⁹

Cabe lembrar que, nesse estudo, os pacientes submetidos à antibioticoterapia com ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias foram nomeados “esquema 1”, e aqueles que receberam o esquema antibiótico com ceftriaxone em dose única diária e o metronidazol fracionado em três doses diárias foram chamados de “esquema 2”.

A apendicite aguda apresenta maior incidência no sexo masculino,³⁰⁻³³ com taxas que variam de 54,4% a 70%; de acordo, portanto, com o presente estudo, no qual houve uma taxa de 60,69% de pacientes do sexo masculino. Quando comparados os dois esquemas antibióticos em estudo, as taxas de prevalência em ambos os sexos foram semelhantes (Figura 1).

Os pacientes operados no HIJG são, em sua grande maioria, procedentes da Grande Florianópolis. Observa-se, no entanto, um número discretamente maior de pacientes provenientes de outras regiões no grupo tratado com antibiótico em doses fracionadas (Tabela 1). Isso denota que, nos últimos anos, houve melhora na assistência hospitalar nas outras macrorregiões de Santa Catarina, particularmente na CIPE. A consequência disso é a diminuição nas taxas de transferência dos pacientes ao HIJG, considerado hospital de referência do Estado. Cabe salientar que, em sua quase totalidade, os profissionais são egressos do Programa de residência médica em CIPE do HIJG.

A literatura atual mostra predomínio de casos de apendicite aguda em crianças e adolescentes³³. Quando se trata apenas da população pediátrica, pacientes em idade escolar são os mais acometidos^{2,32,34}. De forma análoga, houve prevalência de 66,76% de pacientes em idade escolar nessa casuística (Figura 2), sendo a média de idade nos grupos tratados com o esquema 1 e o esquema 2 de, respectivamente, 9,19 e o 8,90.

Embora não exista na literatura pesquisada qualquer relação entre o peso do indivíduo e a ocorrência de apendicite aguda, esse dado foi avaliado neste estudo para demonstrar a uniformidade da amostra. O peso dos pacientes variou de 10kg a 99kg, com média de 33,9kg e mediana de 32kg. Quando comparados os dois grupos em estudo, os perfis foram semelhantes, com média de 34,17kg nos pacientes que utilizaram o esquema 1 e 33,90kg no esquema 2 (Tabela 2).

Styrud, Ericsson e Granström⁸ demonstraram em seu estudo que a taxa de complicações em apendicite perfurada é maior do que em apendicite não perfurada, e foi estatisticamente significativa quanto à ocorrência de abscesso intra-abdominal (29%), íleo paralítico pós-operatório e mortalidade (4%). Observou-se, em duas revisões,^{35,36} a ocorrência de abscessos intra-abdominal e pélvico em aproximadamente 5% a 8% dos pacientes com apendicite. Silva *et al.*³⁷ observaram a presença de febre pós-operatória em 7,4% dos pacientes, íleo paralítico em 5,2% deles, taxa de abscesso intra-cavitário de 3,8% e de deiscência de sutura de 1,2%. Nessa casuística, observou-se febre em 15% dos casos, um valor médio de dias de dor abdominal de 2,7 (Tabela 3), uma frequência de abscesso intra-abdominal de 3,5%, e 8,4% de íleo paralítico. Dos 29 casos de íleo paralítico, sete evoluíram com abscesso intra-abdominal, perfazendo 58% dos casos dessa complicação. Houve dois casos que evoluíram com deiscência de sutura e um caso de obstrução intestinal. Não houve casos de evisceração (Tabela 5).

Peter *et al.*²⁷ compararam a evolução pós-operatória em apendicite perfurada após o uso de ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias e um esquema tríptico e observaram uma taxa de abscesso intra-abdominal de 8,8%, sem diferença estatística significativa. No presente estudo, não houve associação estatisticamente significativa entre a taxa de intercorrências e complicações entre os dois esquemas antibióticos, com associação limítrofe ($p=0,052$) entre os dias de dor abdominal, apresentando valores pouco menores no grupo que recebeu o esquema em três doses diárias (Tabelas 4 e 6). Essa associação não pode ser inferida como verdadeira, haja vista que os pacientes dos dois grupos foram operados em épocas diferentes e o exame clínico foi realizado por diferentes integrantes da equipe cirúrgica do HIJG, podendo haver variações nos critérios de avaliação dessa medida subjetiva. Em relação às apendicites com infecção intra-abdominal, são escassas as evidências no que diz respeito à duração ideal da terapia antimicrobiana pós-operatória. Muitos cirurgões pediátricos utilizam como critério para suspensão dos antibióticos a normalização na contagem leucocitária e a ausência de febre.²⁹ Em uma revisão sistemática sobre a duração antibiótica pós-operatória em crianças com apendicite, demonstrou-se que as crianças tratadas

com antibióticos intravenosos por três dias não tiveram maiores taxas de complicações, quando comparadas àquelas tratadas por um período maior.³⁶ No entanto, ainda é uma prática comum entre os cirurgiões prolongar a terapia por sete dias ou mais.²⁹ Apesar da escassez de estudos, é recomendado que a antibioticoterapia intravenosa seja mantida até que a criança responda bem à dieta, mantenha-se afebril e tenha contagem leucocitária normal (Grau de evidência 2C).⁹ A terapêutica antimicrobiana na maioria das infecções intra-abdominais não deve durar mais do que cinco a sete dias e, caso não haja melhora clínica, deve-se fazer investigação diagnóstica adicional. Nesses casos, o prolongamento da terapia é permitido (Grau de evidência C3).¹³

Peter *et al.*²⁷, em seu estudo, encontraram um tempo médio de antibioticoterapia pós-operatória com ceftriaxone e metronidazol em dose única diária de 7,2 dias, em relação à média de 8,6 dias no esquema com ampicilina, gentamicina e clindamicina. Na presente casuística, o tempo médio de antibioticoterapia foi de 7,1 dias, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em estudo ($p = 0,777$) (Figura 3). Houve três casos de mudança de antibióticos no esquema 1, e quatro casos no esquema 2, por terem apresentado evolução pós-operatória desfavorável. O antibiótico de escolha, na maioria desses casos, foi o meropenem.

Almeida *et al.*³³ observaram, em sua casuística, um tempo médio de internação pós-operatória maior em pacientes com idade avançada. Pacientes com idade entre 11 e 20 anos apresentaram tempo médio de internação pós-operatória de 3,68 dias. Quando comparado o tempo de internação hospitalar entre a apendicite complicada e a não complicada, não se observou diferença estatística significante, fato que difere dos resultados encontrados no estudo de Fischer,³⁰ que analisou 272 pacientes submetidos à apendicectomia, encontrando média de internação de 3,8 dias para apendicite não complicada e 5 dias para os casos complicados. Peter *et al.*²⁷ encontraram uma média de internação de 6,8 dias em pacientes tratados com ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias, após apendicectomia por apendicite aguda perfurada. Na presente casuística, o número de dias de internação variou de quatro a 31 dias, com média de 7,7 dias e mediana de 7 dias (Figura 4). Na análise de sobrevida, não houve associação estatisticamente significativa ($p=0,616$) entre os esquemas em estudo e o tempo decorrido até a alta (Figura 5).

No presente estudo, foram avaliados os custos dos antibióticos, materiais diretamente envolvidos na aplicação das medicações e o salário de um técnico de enfermagem, calculado com base no tempo necessário para o preparo e aplicação da medicação. O valor dos antibióticos foi semelhante nos dois grupos, haja vista que as posologias são as mesmas, só

diferindo o número de aplicações. O equipo é trocado a cada dois dias pela equipe de enfermagem, independentemente do número de aplicações da medicação; assim, também não houve diferença entre os dois grupos, quando avaliado esse material. Considerando-se que a diferença de custos foi percebida quando foram avaliados os preços da seringa e da agulha e o salário do técnico de enfermagem, encontrou-se uma diferença total de R\$2.666,04 entre os dois esquemas, com valores maiores naquele em que o metronidazol foi fracionado em três doses. Esse valor corresponderia, aproximadamente, ao tratamento antibiótico de mais oito pacientes do esquema 1; considerando-se, hipoteticamente, crianças com 20 kg, tratadas por sete dias.

Ao selecionar um antibiótico, é necessário avaliar a posologia, a facilidade na administração, o espectro de atividade, a duração do tratamento, a prevenção de efeitos adversos e as potenciais interações medicamentosas.³⁸ Não havendo diferença clinicamente relevante entre duas drogas, deve escolher-se a de menor custo.³⁹ A utilização de antibióticos em doses únicas diárias é uma prática que deve ser estimulada sempre que possível, haja vista que contempla características como a maior praticidade, a redução nos riscos de efeitos adversos, a menor manipulação do paciente e a vantagem econômica. Nos pacientes em pós-operatório de apendicite aguda, isso implica em saída precoce do leito e até mesmo alta hospitalar antecipada.

Em virtude dos aspectos analisados no presente estudo, permite-se recomendar estudos futuros para: (1) avaliar prospectivamente a dor abdominal no pós-operatório de apendicite aguda complicada, nos dois esquemas antibióticos em estudo, sendo o exame físico realizado por um único examinador; (2) realizar um ensaio clínico randomizado comparando os dois esquemas, que avalie, através de parâmetros laboratoriais, a concentração plasmática das drogas ao longo do dia; e (3) avaliar os desfechos pós-operatórios em pacientes com apendicite aguda, que sejam submetidos à antibioticoterapia até que seja iniciada dieta via oral, o paciente esteja afebril e a contagem leucocitária esteja normal.

6 CONCLUSÕES

A comparação entre o esquema antibiótico de ceftriaxone e metronidazol em doses únicas diárias e o esquema de ceftriaxone em dose única, mais o metronidazol fracionado em três doses diárias, no pós-operatório de pacientes com apendicite aguda complicada, demonstrou que:

1. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dias de antibioticoterapia e de internação hospitalar.

2. Não houve significância estatística em relação ao número de picos febris e à ocorrência de íleo paralítico. Observou-se uma associação limítrofe ($p = 0,052$) entre os dias de dor abdominal e a antibioticoterapia, com valores um pouco menores no segundo grupo.

3. Não houve diferença estatística quanto à ocorrência de abscesso intra-abdominal, obstrução intestinal e deiscência de sutura. Nenhum caso de evisceração foi observado.

4. O segundo esquema antibiótico mostrou-se mais dispendioso ao Hospital.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cameron JL. Current Surgical Therapy. 8. ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004.
2. Al-Omran M, Mamdani M, McLeod RS. Epidemiologic features of acute appendicitis in Ontario, Canada. Canadian Journal of Surgery. 2003 Aug;46(4):263-8.
3. Lally KP, Cox Jr CS, Andrassy RJ. Apêndice. Em: Sabiston DC, Townsend CM, editors. Sabiston Tratado de Cirurgia. 17. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.1381-1399.
4. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Apêndice. Em: Robbins: patologia estrutural e funcional. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.753-756.
5. Way LW. Appendix. In: Doherty GM, Way LW. Current Surgical Diagnosis & Treatment. 11. ed. Macgraw-Hill, 2003. p.668-673.
6. McGee, S. Abdominal Pain and Tenderness. In: Evidence-Based Physical Diagnosis. 2. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2001. p.580.
7. Ebram-Neto, J, Celano RMG, Lanzoni VF, Juliano Y, Novo NF, Cauduro AB, Speranzini MB. Apendicite aguda: modelo experimental em coelhos. Arquivos de Gastroenterologia. 2000 Abr/Jun;37(2):114-9.
8. Styruud J, Ericsson S, Granström L. Treatment of perforated appendicitis: An analysis of 362 patients treated during 8 years. Digestive Surgery. 1998 Apr;15:683-686
9. UpToDate.com [Homepage na Internet]. Founded by Burton D Rose, MD & Joseph M Rush, MD. Published since 1992. © 2008 UpToDate, Inc. Licensed to: Hospital Universitário. [acesso em 2008 Mar 10]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
10. Coelho JCU, Baretta GAP, Okawa L. Seleção e uso de antibióticos em infecções intra-abdominais. Arquivos de Gastroenterologia. 2007 Jan/Mar;44(1).
11. Mui LM, Ng CS, Wong SK, Lam YH, Fung TM, Fok KL, Chung SS, Ng EK. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. ANZ Journal of Surgery. 2005 Jun;75(6):425-8.
12. Nadler EP, Gaines BA. The Surgical Infection Society Guidelines on Antimicrobial Therapy for Children with Appendicitis. Surgical Infections. 2008 Feb;9(1):75-83.
13. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, Schein M, Kudsk KA, *et al.* The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. Surgical Infections. 2002 Fall;3(3):175-233.
14. Wilson SE, Turpin RS, Hu XH, Sullivan E, Mansley EC, Ma L. Does initial choice of antimicrobial therapy affect length of stay for patients with complicated intra-abdominal

- infections? American Surgery. 2005 Oct;71(10):816-20.
15. Mota DM, Silva MGC, Sudo EC, Ortún V. Uso racional de medicamentos: uma abordagem econômica para tomada de decisões. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008 Abr;13:589-601.
 16. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, Schein M, Kudsk KA, *et al*. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: an executive summary. *Surgical Infections*. 2002 Fall;3(3):161-73.
 17. Kish MA. Guide to development of practice guidelines. *Clinical Infection Diseases*. 2001 Mar; 32(6):851-4.
 18. Lin WJ, Lo WT, Chu CC, Chu ML, Wang CC. Bacteriology and antibiotic susceptibility of community-acquired intra-abdominal infection in children. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2006 Jun;39(3):249-54.
 19. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. *Farmacologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p. 729,778.
 20. Costa DL, Barbosa MDO, Barbosa MTO. Colelitíase associada ao uso de ceftriaxone. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2005 Nov/Dec;38(6):521-523.
 21. Hordman JG, Limbird LE. Goodman&Gilman. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 10. ed. Mc-Graw Hill. 2003. p. 830-831.
 22. Zanella E, Rulli F. A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. The 230 Study Group. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*. 2000 Feb;12(1):63-71.
 23. Ruol A, Bertiato G, Boscarin S, Cusinato R, Pascarella M, Tonin EA, *et al*. Short-Term prophylaxis with ceftriaxone plus metronidazole in esophageal cancer surgery. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*. 2000 Sep;12(3):23-8.
 24. Rau HG, Mittelkötter U, Zimmermann A, Lachmann A, Kohler L, Kullmann KH. Perioperative infection prophylaxis and risk factor impact in colon surgery. *Chemotherapy*. 2000 Sep/Oct;46(5):353-63.
 25. Navarro NS, Campos MI, Alvarado R, Quintero N, Branicki FJ, Wei J, *et al*. Ertapenem versus ceftriaxone and metronidazole as treatment for complicated intra-abdominal infections. *International Journal of Surgery (London, England)*. 2005;3(1):25-34.
 26. Wang S, Cunha BA, Hamid NS, Amato BM, Feuerman M, Malone B. Metronidazole single versus multiple daily dosing in serious intraabdominal/pelvic and diabetic foot infections. *Journal of Chemotherapy*. 2007 Aug; 19(4):410-6.
 27. St Peter SD, Little DC, Calkins CM, Murphy JP, Andrews WS, Holcomb GW, *et al*. A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2006 May;41(5):1020-4.

28. Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, Purkayashtha S, Haddow J, Malinovski V, *et al.* Laparoscopic versus open appendectomy in children: a meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2006 Jan; 243(1):17-27.
29. Chen C, Botelho C, Cooper A, Hibberd P, Parsons SK. Current practice patterns in the treatment of perforated appendicitis in children. *Journal of American College of Surgeons*. 2003 Feb; 196(2):212-221.
30. Fischer CA, Pinho MSL, Ferreira S, *et al.* Apendicite aguda: existe relação entre o grau evolutivo, idade e o tempo de internação? *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2005 May/Jun;32(3):136-138.
31. Carvalho BR, Diogo-Filho A, Fernandes C, Barra CB. Leucograma, proteína C reativa, alfa-1 glicoproteína ácida e velocidade de hemossedimentação na apendicite aguda. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2003 Jan/Mar; 40(1):25-30.
32. Vital PF, Martins JL. Estado atual do diagnóstico e tratamento da apendicite aguda na criança: avaliação de 300 casos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2005 Nov/Dez;32(6).
33. Almeida MWR, João AT, Oliveira FS, Mattos HC, Silva AR, Barbosa e Silva MCG. Influência da idade no tempo de internação e no grau evolutivo das apendicites agudas. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2006 Out; 33(5):294-297.
34. Bratton SL, Haberkern CM, Waldhausen JH. Acute appendicitis risks of complications: age and Medicaid insurance. *Pediatrics*. 2000 Jul;106(1):75-8.
35. Snelling CM, Poenaru D, Drover JW. Minimum postoperative antibiotic duration in advanced appendicitis in children: a review. *Pediatric Surgery International*. 2004; 20(11-12):838-845.
36. Emil S, Laberge JM, Mikhail P, Baican L, Flageole H, Nguyen L, *et al.* Appendicitis in children: A ten-year update of therapeutic recommendations. *J Pediatr Surg*. 2003; 38(2):236-242.
37. Silva SM, Almeida SB, Lima OAT, Guimarães GNM, Silva ACC, Soares AF. Fatores de Risco para as Complicações após Apendicectomias em Adultos. *Revista Brasileira de Coloproctologia*. 2007;27(1):31-36.
38. Simoens S, Decramer M, Laekeman G. Economic aspects of antimicrobial therapy of acute exacerbations of COPD. *Respiratory Medicine*. 2007 Jan;101(1):15-26.
39. Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 2. ed. São Paulo:Ed Atheneu; 1996.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para Trabalhos de conclusão de curso de graduação em medicina, aprovada em reunião do Colegiado do curso de graduação em medicina da Universidade federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

ANEXOS

Anexo I

Sistema de graduação para o grau de recomendação dos “guidelines” clínicos da Sociedade Americana de Doença Infecciosa - Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos

Categoria, grau Categoria de recomendação	Definição
A	Evidência boa, recomendado uso.
B	Evidência moderada, recomendado uso.
C	Evidência ruim, recomendado uso.
D	Evidência moderada, não recomendado uso.
E	Evidência boa, não recomendado uso.
1	Evidência de ≥ 1 estudo adequadamente controlado e aleatório.
2	Evidência de ≥ 1 estudo clínico bem elaborado, não aleatório; de estudos coortes ou analíticos de casos controlados (preferencialmente de > 1 centro); de séries com cronologias múltiplas; ou de resultados dramáticos de experimentos não controlados.
3	Evidência de opiniões de autoridades respeitadas, baseadas na experiência clínica, estudos descritivos, ou descrições de comitês de autoridades.

De: KISH MA (17)

Anexo II

Tabela de preços dos antibióticos, da mão-de-obra (representada por um técnico de enfermagem) e dos instrumentos utilizados na aplicação das medicações, no pós-operatório de apendicectomia por apendicite aguda complicada, nas unidades de internação do Hospital Infantil Joana de Gusmão

Custos de produção	Valores (R\$)
Mão-de-obra*	0,89
Seringa 10mL	0,13
Agulha 40mmx12mm	0,06
Equipo	1,11
Ceftriaxone 1g IV [†]	26,95
Metronidazol 500mg/100mL IV [†]	14,79

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde. Farmácia e Setor de Recursos Humanos – HIJG.

* Salário inicial de um técnico de enfermagem mais adicionais de penosidade, insalubridade e risco de vida, e vale-refeição - calculado com base no tempo de trabalho (5 minutos).

[†] Intravenoso

Apêndice I

PROTOCOLO DE PESQUISA

Universidade Federal de Santa Catarina

Hospital Infantil Joana de Gusmão

Departamento de Pediatria – Centro de Ciências da Saúde

APENDICITE AGUDA: ANTIBIOTICOTERAPIA EM DOSES MÚLTIPLAS VERSUS DOSE ÚNICA. UM ESTUDO COMPARATIVO.

Número de registro de prontuário: _____

Data internação: __/__/__ Data alta: __/__/__

Iniciais do nome: _____

Idade: _____

Peso: _____

Procedência: _____

Sexo: __

Protocolo pós-operatório

Esquema 1: ceftriaxone dose única diária + metronidazol dose única diária

Esquema 2: ceftriaxone dose única diária + metronidazol três doses diárias

Esquema proposto: _____

Tempo de internação (dias): _____

Tempo de antibioticoterapia (dias): _____

Intercorrências:

Febre(T°C)	1° PO	2°PO	3°PO	4°PO	5°PO	6°PO	7°PO	8°PO	9°PO
------------	-------	------	------	------	------	------	------	------	------

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Dor abdominal	1°PO	2°PO	3°PO	4°PO	5°PO	6°PO	7°PO	8°PO	9°PO

Íleo Paralítico	Sim	Não
Esquema		

Complicações:

Deiscência de sutura	Sim	Não
Esquema		

Obstrução intestinal	Sim	Não
Esquema		

Abscesso intra-abdominal	Sim	Não
Esquema		

Evisceração	Sim	Não
Esquema		