

ÁREA TEMÁTICA:

- () COMUNICAÇÃO
- () CULTURA
- () DIREITOS HUMANOS E JUSTIÇA
- () EDUCAÇÃO
- () MEIO AMBIENTE
- (X) SAÚDE
- () TRABALHO
- () TECNOLOGIA

Antibioticoterapia empírica no pé diabético

Naira Camila Fernandes Dantas De Araújo (nairacamilafda@gmail.com)

Thaís Nogueira Palozi Faria (thaisa_npf@hotmail.com)

Raquel Sirashigue (raquelsirashigue@gmail.com)

Danilo Wolff Cardoso (danilowolff23@gmail.com)

Ricardo Zanetti Gomes (zanetticons@uol.com.br)

RESUMO: O pé diabético infeccioso é um importante agravo do Diabetes Mellitus, sendo que cerca de 40-60% de todas as amputações de extremidades inferiores ocorrem em pacientes com diabetes. A presença de infecção no pé diabético é uma condição que traz um risco imediato para perda do membro. **Objetivo:** Comparar a incidência de amputações dos pacientes com pé diabético infeccioso, agrupados quanto à classificação da coloração de Gram e quanto à sensibilidade ao antibiótico empírico utilizado. **Métodos:** Foram analisados 50 pacientes portadores de pé diabético infeccioso, internados num período de 2 anos, em que foi realizada cultura e antibiograma das feridas. Os pacientes foram analisados quanto ao desfecho amputação, o qual foi relacionado à classificação Gram das bactérias infectantes e à sensibilidade ao esquema antibiótico empírico utilizado. **Resultados:** Verificou-se a prevalência de bactérias Gram negativas (76,08%) sobre as Gram positivas (23,91%), o organismo mais frequentemente isolado foi a *E. coli*. Não foram notadas diferenças estatisticamente significantes quanto à análise do desfecho amputação e as variáveis estudadas. **Conclusões:** A antibioticoterapia não foi efetiva no salvamento de membros, e uma possível explicação seria a inadequação do método de coleta das culturas microbiológicas pelo *swab*.

PALAVRAS-CHAVE: Pé diabético, Infecção, Diabetes Mellitus.

Introdução

Considerado como problema de Saúde Pública, o Diabetes Mellitus é uma doença metabólica complexa e que possui uma prevalência significativa. Estima-se que existam 382 milhões de pessoas com a doença no mundo hoje, no Brasil a taxa de diabéticos encontra-se em cerca de 11,9 milhões de pessoas⁵. Além disso, o diabetes é responsável por um risco aumentado dos pacientes serem submetidos a amputações de membros inferiores¹⁰. Dentre as várias complicações do diabetes, o pé diabético é um dos problemas mais temidos pelos

pacientes, sendo o pé diabético infeccioso considerado um importante fator prognóstico na amputação dos membros acometidos³. A diabetes descompensada e a neuropatia aliada com a microcirculação deficiente adquirem um papel importante na progressão do pé diabético infeccioso por favorecer o desenvolvimento de infecções e pela limitação que as células de defesa possuem em chegar de maneira satisfatória aos tecidos afetados⁴.

O pé diabético infeccioso é definido mediante parâmetros clínicos e corroborado pelos exames complementares, como o exame laboratorial de cultura microbiológica⁷. Determinar e conhecer a etiologia infecciosa do pé diabético, assim como o padrão de resistência e sensibilidade aos antibióticos empregados, permite guiar a antibioticoterapia empírica, a qual visa aumentar o salvamento das extremidades. Para esse fim, torna-se necessário o conhecimento continuado da população bacteriana em cada localidade¹².

Objetivos

Comparar a incidência de amputações nos pacientes estudados agrupados quanto à classificação da coloração de Gram e quanto à sensibilidade ao antibiótico empírico utilizado.

Referencial teórico-metodológico

O estudo consiste numa análise prospectiva em que foram acompanhados, durante o período de julho de 2011 a julho de 2013, pacientes diabéticos com diagnóstico de pé diabético infeccioso, os quais se encontravam internados nos serviços de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital Bom Jesus e Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa, no Paraná.

Foram avaliados 69 pacientes, dos quais 19 indivíduos foram excluídos da pesquisa. A população estudada foi acompanhada durante a internação realizou-se a coleta de dados para descrição da amostra e sob a supervisão do médico assistente foi efetuado o acesso ao prontuário eletrônico para obtenção de resultados laboratoriais (cultura microbiológica e antibiograma).

Foi considerado como variável primária da pesquisa a realização ou não de procedimentos de amputação no paciente portador de pé diabético infeccioso durante o período de internação. Os dados que foram analisados em relação à variável primária foram a classificação pela coloração de Gram das bactérias, em Gram positivo e Gram negativo, encontradas no resultado da cultura, e a sensibilidade ou resistência do antibiótico empírico empregado frente ao resultado do antibiograma obtido no internamento. Com o objetivo de avaliar as relações existentes entre as variáveis citadas, utilizou-se o teste exato de Fisher. A decisão estatística foi feita de acordo com o valor do p, o qual foi considerado significativo quando menor que 0,05.

Resultados

Dos 50 pacientes analisados, coletou-se dados que caracterizavam a amostra, podendo ser encontrados na Tabela 1.

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes portadores de pé diabético infeccioso.

Características clínicas	Todos os pacientes	Pacientes submetidos à amputação
N	50	26
Idade, anos	Média 63,76 ± 12,21	Média 66,77 ± 10,47
Sexo		
Masculino	31 (62%)	18 (69,23%)
Feminino	19 (38%)	8 (30,77%)
Escolaridade		
Não alfabetizados	4 (8%)	2 (7,69%)
Ensino Fundamental	33 (66%)	18 (69,23%)
Ensino Médio	11 (22%)	5 (19,23%)
Ensino Superior	2 (4%)	1 (3,85%)
Diabetes Mellitus tipo 2	49 (98%)	26 (100%)
Tempo de diagnóstico, anos	Média 11,54 ± 9,10	Média 13,27 ± 9,94
Hipertensão Arterial Sistêmica	44 (88%)	23 (88,46%)
Glicemia no momento da internação ^a	Média 187,28 ± 89,65 ^a	Média 190,88 ± 88,77 ^a

^a O exame foi realizado em 49 dos 50 pacientes

Da observação laboratorial microbiológica, um total de 46 bactérias foram isoladas e identificadas. Em três das amostras não houve crescimento bacteriano e em uma amostra houve positividade para várias espécies, segundo o laudo laboratorial compatível com provável contaminação, portanto, essas quatro amostras foram retiradas da análise. Pela classificação da coloração de Gram, as bactérias Gram positivas representaram 23,91% (11/46) e as bactérias Gram negativas 76,08% (35/46) do total de bactérias isoladas. *Escherichia coli* foi o microrganismo isolado mais comum (19,56%). As demais espécies de bactérias estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Prevalência das 46 bactérias isoladas

Bactéria isolada	N (%)
Gram negativas	
<i>Escherichia coli</i>	9 (19,56%)
<i>Proteus mirabilis</i>	8 (17,39%)
<i>Citrobacter freundii</i>	4 (8,69%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (8,69%)
<i>Serratia liquefaciens</i>	3 (6,52%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (4,35%)

<i>Klebsiella ozaenae</i>	2 (4,35%)
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	1 (2,17%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (2,17%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (2,17%)
Gram positivas	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4 (8,69%)
<i>Staphylococcus</i> não produtor de coagulase	4 (8,69%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (4,35%)
<i>Corynebacterium sp.</i>	1(2,17%)

Em relação ao desfecho de amputação foi correlacionado o número de amputações quanto à classificação pela coloração de Gram das bactérias e quanto à sensibilidade ao antibiótico empírico empregado. Comparando amputação *versus* classificação pela coloração de Gram, notou-se que não houve significância estatística na incidência de amputação entre os grupamentos de bactérias Gram positivas ou Gram negativas ($p=0,734$) (Tabela 3). No que se refere à comparação entre amputação *versus* sensibilidade ao antibiótico empírico utilizado, também se observou que a diferença estatística entre os grupos analisados foi insignificante ($p=1,00$).

Tabela 3 – Comparação entre o número de amputações quanto à classificação pela coloração de Gram e quanto à sensibilidade ao antibiótico empírico.

Variáveis estudadas	Número de amputações	Número não amputados	<i>P</i>
Agrupamento pela coloração de Gram			0,734
Gram positivo	5	6	
Gram negativo	19	16	
Agrupamento pela sensibilidade ao antibiótico empírico			1,00
Sensível	17	16	
Resistente	7	6	

Considerações Finais

A revisão da literatura permite afirmar que os cocos gram-positivos estão entre os agentes etiológicos mais comuns nas infecções agudas advindas da comunidade, um dos organismos mais prevalentes, nesse caso, é o *Staphylococcus aureus*⁸. Porém, em nossa casuística encontramos uma prevalência de infecção monomicrobiana, e também as infecções causadas por bactérias Gram negativas foram as mais frequentes (76,08%), tendo sido a *E. coli* o microrganismo mais isolado (19,56%). Apesar da discrepância com a maior parte da literatura, estudos semelhantes realizados na Índia, Nigéria, Kuwait e Turquia encontraram

uma maior prevalência de Gram negativos, o que parece ser uma tendência em países menos desenvolvidos¹¹. Nesse sentido, estudos indianos se assemelham aos nossos resultados, pois exibem Gram negativos ultrapassando em frequência o *Staphylococcus sp.* como organismos mais frequentemente isolados¹⁵. Shankar *et al*¹³, constatou a *P. aeruginosa* como a mais frequente bactéria isolada em sua análise e Tiwari *et al*¹⁴ relatou a *E. coli* como mais prevalente isoladamente.

Uma análise a ser feita deve ser a maneira como deve ser realizada a coleta da cultura. A coleta da cultura microbiológica realizada por meio do *swab* tem sido desencorajada na maioria dos trabalhos científicos¹. Recente estudo de meta-análise² analisou a utilidade do uso do *swab* superficial em úlceras de membros inferiores, encontrando-se sensibilidade de 49% e especificidade de 62%. A utilização do método em questão pode refletir na cultura com resultados de bactérias colonizadoras e não nas patogênicas responsáveis pela infecção. Dessa maneira, acreditamos que utilizar essa metodologia possa induzir ao tratamento da infecção com antibiótico inadequado, o que por sua vez traria como consequências a exposição dos pacientes a efeitos colaterais desnecessários dos antibióticos, aumento da resistência microbiana aos medicamentos e desperdício econômico.

Na literatura observamos estudos que citam as bactérias *S. aureus*, portanto bactérias Gram positivas, como as responsáveis por um risco aumentado na taxa de amputações⁹. Nosso estudo não demonstra diferença estatística significativa das amputações tanto em pés infectados com bactérias Gram positivas, como por Gram negativas ($p=0,734$).

Encontramos uma única citação na literatura que diz respeito à sensibilidade bacteriana ao antibiótico empírico interferir ou não nos números de amputações. Kwon *et al*⁶ afirma que o uso inadequado de antibiótico empírico, nos pacientes com pé diabético infeccioso, está associado ao aumento de amputações em membros inferiores (odds ratio, 6.0; IC95%, 1.04–35.13). Em nosso estudo, o fato de a bactéria ser sensível ou não, não interferiu no desfecho amputação ($p=1,00$).

Julgamos necessária a realização de outros estudos com metodologia baseada em debridamento e/ou biópsia do tecido infectado, para a comprovação dos nossos resultados. Não houve diferença estatística significativa no número de amputações entre os grupos de bactérias classificadas pela coloração de Gram, ou entre o grupo sensível ou não aos antibióticos empíricos.

Referências

1. Bader MS. Diabetic Foot Infection. *Am Fam Physician*. 2008;78(1):71-9.

2. Chakraborti C, Le C, Yanofsky A. Sensitivity of superficial cultures in lower extremity wounds. *J Hosp Med.* 2010;5(7):415-20.
3. Doiz-Artázcoz E, González-Calbo A, Girón-González JA, et al. Antibioterapia empírica en el pie diabético y no diabético. *Angiología.* 2005; 57(5):389-400
4. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg.* 2006; 45(Suppl 5):S1-66.
5. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2013;6.
6. Kwon SS, Ran KH, Yu SN. Clinical features of diabetic foot osteomyelitis and risk factors for lower limb amputation. Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea. [citado 2014 apr 21]. http://www.ksid.or.kr/abstract/2013_fall/eng/pdf/C-093.pdf
7. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004; 20 (Suppl 1):S68-77.
8. Lipsky BA. Evidence-based antibiotic therapy of diabetic foot infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999;26(3-4):267-76.
9. Nather A, Bee CS, Huak CY, et al. Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss. *J Diabetes Complications.* 2008;22(2):77-82.
10. Nunes MAP, Resende KF, Castro AA, Pitta GBB, Figueiredo LFP, Miranda F Jr. Fatores predisponentes para amputação de membro inferior em pacientes diabéticos internados com pés ulcerados no estado de Sergipe. *J Vasc Bras.* 2006; 5(2):123-30.
11. Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am.* 2013;97(5):911-46.
12. Sader HS, Durazzo A. Terapia antimicrobiana nas infecções do pé diabético. *J Vasc Br.* 2003; 2(1):61-6.
13. Shankar EM, Mohan V, Premalatha G, Srinivasan RS, Usha AR. Bacterial etiology of diabetic foot infections in South India. *Eur J Intern Med.* 2005;16(8):567-70.
14. Tiwari S, Pratyush DD, Dwivedi A, Gupta SK, Rai M, Singh SK. Microbiological and clinical characteristics of diabetic foot infections in northern India. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6(4):329-32.
15. Viswanathan V, Jasmine JJ, Snehalatha C, Ramachandran A. Prevalence of pathogens in diabetic foot infection in South Indian type 2 diabetic patients. Abstract. *J Assoc Phys India.* 2002;50:1013-6.