

PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL PÚBLICO

PROFILE OF ANTIMICROBIAL USE IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF A PUBLIC HOSPITAL

PERFIL DE USO DE ANTIMICROBIANOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL PÚBLICO

Flávia Carvalho de Souza¹
Marcia Maria Ferreira Baroni¹
Fabiana Mesquita Roesse¹

1 - Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Campo Grande - MS, Brasil.

RESUMO

Introdução: A utilização inadequada de antimicrobianos pode gerar sérias consequências como: efeito terapêutico insuficiente, reações adversas, farmacodependência, aumento da resistência bacteriana, redução da qualidade de vida dos pacientes e familiares, o aumento da morbidade, da mortalidade e consequentemente, dos custos da atenção à saúde. **Objetivo:** avaliar e quantificar o uso de antimicrobianos utilizados na unidade de terapia intensiva (UTI) de um Hospital Público frente a metodologia da Anatomical Therapeutic Chemical/Dose Definida Diária (ATC/DDD). **Métodos:** realizou-se um estudo transversal, descritivo, quantitativo e retrospectivo, no período de 01 de janeiro a 31 de março de 2016. Foi utilizado o cálculo da DDD por 100 leitos-dia definido por Gomes e Reis. **Resultados:** na pesquisa foi observada DDD/100leito-dia maiores que os achados na literatura, com valores para Meropenem (77,71), Polimixina E (57,89), Linezolida (20,01), Teicoplanina (19,85), Cefepime (19,06), Polimixina B (17,54), Micafungina (16,19), Tigeciclina (15,55) e Amicacina (14,12). As diferenças de DDD/100leitos-dia encontradas na literatura evidenciam: a epidemiologia local; perfil microbiológico de cada hospital; o período estudado; os protocolos clínicos implantados; infecções mais graves bem como a resistência bacteriana no ambiente hospitalar. **Conclusões:** A elevada utilização do meropenem, pode ter sido influenciada pela gravidade do quadro dos pacientes bem como a prescrição da terapia empírica. Quanto aos outros mais consumidos foram usados em associações na terapia para alcançar a melhora clínica e terapêutica do paciente. Com isso, ressalta-se a importância de incentivar novas pesquisas fazendo correlação entre DDD e o perfil microbiológico dos pacientes na UTI, e estudos de farmacovigilância e farmacoeconomia.

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva; Antimicrobianos; Dose Diária Definida.

ABSTRACT

Background: Inappropriate use of antimicrobials can lead to serious consequences such as insufficient therapeutic effect, adverse reactions, drug dependence, increased bacterial resistance, increased morbidity, mortality, and consequently, attention to health. **Objective:** to evaluate and quantify the use of antimicrobials used in the intensive care unit (ICU) of a Public Hospital in relation to the Anatomical Therapeutic Chemical/Daily Definite Dose (ATC/DDD) methodology. **Methods:** a cross-sectional, descriptive, quantitative and retrospective study was carried out between January 1 and March 31, 2016. The calculation of the DDD per 100 bed-days defined by Gomes and Reis was used. **Results:** in the study of DDD/100-day observation greater than the findings in the literature, with values for Meropenem (77.71), Polymixin E (57.89), Linezolid (20.01), Teicoplanin (19.85), Cefepime (19.06), Polymyxin B (17.54), Micafungin (16.19), Tigecycline (15.55) and Amikacin (14.12). The differences in DDD/100-day-days found in the literature show: a local epidemiology; Microbiological profile of each hospital; The period studied; The implanted clinical protocols; More serious infections as well as bacterial resistance in the hospital environment. **Conclusions:** the high use of meropenem may have been influenced by the severity of the patient's condition as well as the prescription of empirical therapy. The others more consumed were used in associations in the therapy to reach the clinical and therapeutic improvement of the patient. Therefore, it is important to encourage new research by correlating DDD with the microbiological profile of patients, and pharmacovigilance and pharmacoeconomic studies.

Keywords: Intensive Care Unit; Antimicrobials; Definite Daily Dose.

RESUMEN

Introducción: La utilización inadecuada de antimicrobianos puede generar serias consecuencias como: efecto terapéutico insuficiente, reacciones adversas, farmacodependencia, aumento de la resistencia bacteriana, el aumento de la morbilidad, la mortalidad y consecuentemente de los costos de la enfermedad atención a la salud. **Objetivo:** evaluar y cuantificar el uso de antimicrobianos utilizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital público frente a la metodología anatómica, terapéutica y química/Dosis Diarias Definidas (ATC/DDD). **Métodos:** Estudio descriptivo transversal, cuantitativo, retrospectivo. Fue utilizado para calcular el DDD por 100 días-cama establecidas por Gomes y Reyes. **Resultados:** en la investigación se observó DDD/100leito-día mayores que los hallazgos en la literatura, con valores para Meropenem (77,71), Polimixina E (57,89), Linezolida (20,01), Teicoplanina (19,85), Cefepime 19,06), Polimixina B (17,54), Micafungina (16,19), Tigeciclina (15,55) y Amicacina (14,12). Las diferencias de DDD/100leitos-día encontradas en la literatura evidencian: la epidemiología local; perfil microbiológico de cada hospital; el período estudiado; los protocolos clínicos implantados; infecciones más graves, así como la resistencia bacteriana en el ambiente hospitalario. **Conclusiones:** la elevada utilización del meropenem puede haber sido influenciada por la gravedad del cuadro de los pacientes así como la prescripción de la terapia empírica. Los otros más consumidos fueron usados en asociaciones en la terapia para alcanzar la mejora clínica y terapéutica del paciente. Con ello, se resalta la importancia de nuevas investigaciones haciendo correlación entre DDD y el perfil microbiológico de los pacientes en la UTI, y estudios de farmacovigilancia y farmacoeconomía.

Palabras clave: Unidad de Cuidados Intensivos; antimicrobianos; Dosis diaria definida.

Como citar este artigo:
Souza FC, Baroni MMF e Roesse FM. Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, 8(4): 37-44, 2018.
Doi: 10.30968/rbfhss.2017.084.007

Recebido: 02/03/17

Revisado: 23/08/17

Aceito: 12/11/17

Autor Correspondente:
Flávia Carvalho de Souza
Hospital Regional de Mato Grosso do Sul
Av. Eng. Lutero Lopes, Conj. Aero
Rancho, Campo Grande. CEP: 79084-
180. MS - Brasil
E-mail:
flaviagordiness@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A descoberta dos antimicrobianos na década de 30 e a sua posterior utilização em larga escala no combate as doenças infecciosas geraram no início uma euforia na comunidade científica, que acreditava ter encontrado a solução contra as infecções bacterianas. Os medicamentos ocupam um importante papel nos sistemas de saúde, pois podem aumentar a expectativa de vida, erradicar certas doenças e trazer benefícios sociais e econômicos^{1,2}.

Todavia, desde o início o uso de antimicrobianos foi feito sem critérios precisos, havendo já na década de 50, trabalhos comprovando o uso indiscriminado desses medicamentos^{1,2}. A utilização inadequada dos medicamentos pode gerar sérias consequências como: efeito terapêutico insuficiente, reações adversas, farmacodependência, aumento da resistência bacteriana, redução da qualidade de vida dos pacientes e familiares, o aumento da morbidade, da mortalidade e consequentemente, dos custos da atenção à saúde³.

Um dos locais críticos para a seleção e disseminação de cepas microbianas resistentes são os hospitais, muitas vezes à mais de um agente antimicrobiano, especialmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Esse fato é determinado por uma combinação de fatores: pacientes imunocomprometidos, uso intensivo e prolongado de antimicrobianos e ocorrência de infecções hospitalares por bactérias patogênicas altamente resistentes³.

Apesar das bases que fundamentam o uso racional de antimicrobianos terem sido amplamente discutidas e enfatizadas na literatura, ainda são constatadas preocupantes situações de mau uso. Em paralelo, parece não haver ainda aceitação adequada das políticas de uso racional, promovidas pelas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e de Farmácia e Terapêutica³.

Muitas são as ferramentas utilizadas para controlar o consumo de antimicrobianos, dentre elas está o Antimicrobial Stewardship Programs (Programa de Controle de Antimicrobianos - PCA) que tem por objetivo promover o uso racional de antibióticos, através de estratégias como: a restrição do uso (utilização de antimicrobianos somente após a avaliação e liberação pela CCIH); educação continuada; rotação de antimicrobianos; associação de antimicrobianos; auditoria com intervenção e feedback de informações; otimização dos dosagens e dos princípios farmacodinâmicos; terapia ampliada inicial e adequação do espectro após resultado de culturas; entre outros⁴.

A padronização de protocolos clínicos de uso de antimicrobianos também é uma estratégia que geralmente resulta em melhoria da prescrição e o cálculo da Dose Diária Definida (DDD) fornece uma base para avaliações da racionalidade e aspectos econômicos do uso dos medicamentos no sistema de saúde, através da determinação do consumo real de antimicrobianos por unidade de internação².

Entre os métodos científicos de avaliação do consumo de antimicrobianos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza a metodologia da Anatomical Therapeutic Chemical/Dose Definida Diária (ATC/DDD) a qual se trata de uma unidade de medida internacional que tem como objetivo auxiliar na determinação do consumo real de antimicrobianos por unidade de internação, permitindo estabelecer o perfil de utilização destes fármacos e realizar comparabilidade interinstitucional. Além de servir como subsídio para que a CCIH possa revisar a política de antimicrobianos existente e avaliar sua aceitação e cumprimento^{5,2}.

O estudo tem por objetivo avaliar e quantificar o uso de antimicrobianos frente a metodologia da Anatomical Therapeutic Chemical/Dose Definida Diária (ATC/DDD), bem como comparar os resultados obtidos com os outros hospitais que utilizaram a mesma metodologia.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal, descritivo, quantitativo e retrospectivo, onde foram avaliados os prontuários de pacientes internados no período de 01 de janeiro a 31 de março de 2016. O estudo

foi realizado nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) 1, 2 e 3 de um Hospital Público, com 29 leitos de UTI, que atende exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde, localizado na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. O projeto de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e por ser uma pesquisa com dados secundários (prontuários), dispensou-se o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os critérios de inclusão nesta pesquisa foram àqueles pacientes que necessitaram de tratamento com os antimicrobianos das classes: Tetraciclina, Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenêmicos, Sulfonamidas/Trimetoprima, Macrolídeos, Lincosamidas, Aminoglicosídeos, Quinolonas, Glicopeptídeos, Polimixinas, Imidazóis e Antimicóticos sistêmicos padronizados no hospital. Não houve critérios de exclusão, pois todos os pacientes admitidos na UTI no período estudado necessitaram do uso de antimicrobianos, totalizando 304 pacientes para o estudo.

Os dados foram coletados através da análise dos prontuários e das informações do sistema informatizado existente no hospital - Prontuário Eletrônico (MV PEP) e SOUL MV. As variáveis coletadas foram: sexo, idade, diagnóstico, antimicrobianos utilizados, doses, vias de administração, duração do tratamento, tempo de internação, número de pacientes internados no período e taxa de ocupação do hospital.

O consumo dos antimicrobianos utilizados na UTI foi expresso em dose diária definida (DDD) por 100 leitos-dia, para isso foi adotada a metodologia ATC/DDD (Anatômico Terapêutico Químico/ Dose Diária Definida) recomendada pelo Grupo de Estudos de Utilização de Medicamentos da OMS⁶.

A DDD constitui uma unidade de medida única, independente do preço e da forma farmacêutica, que permite avaliar as tendências no consumo de medicamentos, pois fornece uma análise quantitativa e comparativa quanto ao consumo de antimicrobianos. Para a pesquisa foi utilizado o cálculo da DDD por 100 leitos-dia definido por Gomes e Reis⁷:

$$DDD / 100 \text{ leito} / \text{ dias} = (A/B) \times (100 / T \times C \times F)$$

A = Quantidade total do medicamento consumido (em grama), no período de tempo considerado, na mesma unidade estabelecida para a DDD;

B = DDD estabelecida para o medicamento conforme a Norwegian Medicinal Depot – NMD (em grama);

T = Período de tempo de observação, em dias;

C = Total de leitos disponíveis na Unidade estudada;

F = Índice de ocupação no tempo observado.

Como condição necessária para aplicação da DDD está à prévia classificação do fármaco pela Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC)⁶.

De acordo com a Classificação ATC da Organização Mundial de Saúde, os agentes antibacterianos estudados nesse trabalho correspondem a nove grupos terapêuticos: J01A (Tetraciclina), J01C (Penicilinas), J01D A (Cefalosporinas/Carbapenêmicos), J01E (Sulfonamidas/Trimetoprima), J01F (Macrolídeos/Lincosamidas), J01G (Aminoglicosídeos), J01M (Quinolonas), J01X (Glicopeptídeos/Polimixinas/Imidazóis/Outros) e J02A (Antimicóticos sistêmicos).

Os dados coletados foram armazenados em planilhas do programa Microsoft Excel® 2016. A análise descritiva ocorreu através do cálculo das médias, medianas e desvio padrão das variáveis com auxílio do software BioEstat® 5.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período estudado, 304 pacientes ficaram internados na UTI do hospital analisado, sendo 58,2% do sexo masculino e 41,8% do sexo feminino (Figura 1).

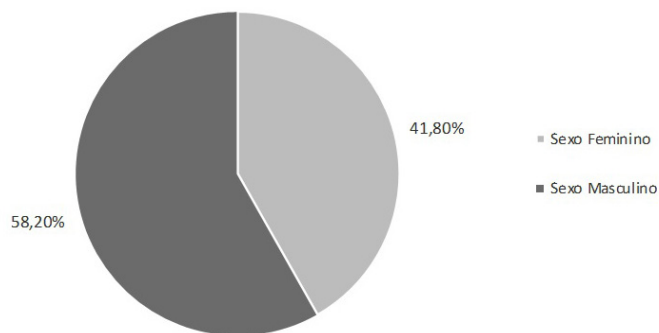


Figura 1. Distribuição dos 304 pacientes por sexo, coletados na UTI do hospital, nos meses de janeiro a março de 2016.

Dados na literatura apontam o sexo masculino como predominante entre os pacientes de UTI. Os resultados encontrados foram similares ao observado em um levantamento bibliográfico realizado por Moreira et al⁸ e de Silva et al⁹ com 59,1% e 56,7% de predominância do sexo masculino, respectivamente. No estudo de Bezerra¹⁰ o predomínio foi do sexo feminino com 50,36%, tal diferença pode ser explicada devido a regionalidade e também a demanda encontrada no período estudado.

A idade variou de 14 a 95 anos, sendo a média de idade \pm desvio padrão (DP) de $57,4 \pm 19,33$ anos e a mediana de 60 anos. A faixa etária predominante na UTI foi a dos pacientes com idade igual ou superior a 75 anos (21,7%) (Figura 2). A média de idade para as UTIs 1, 2 e 3 foram 57, 58,9 e 56,5 anos, respectivamente.

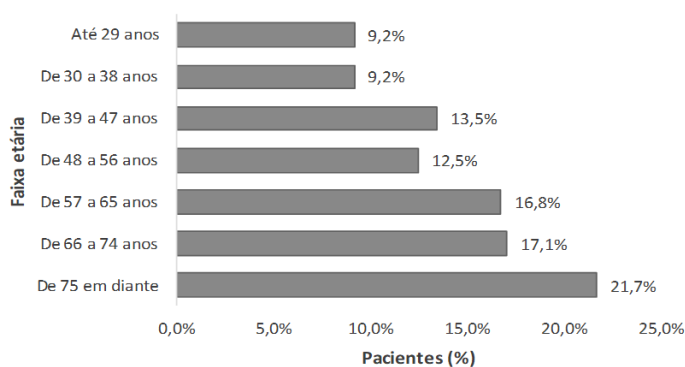


Figura 2. Distribuição dos 304 pacientes por faixa etária, coletados na UTI do hospital, nos meses de janeiro a março de 2016.

Silva et al⁹ mencionaram que 53,34% dos 600 dos pacientes internados na UTI de um Hospital Municipal de São Paulo, tinham idade superior a 60 anos. Moreira et al⁸ constataram, em sua revisão de literatura, média de idade superior a 66 anos. Bezerra¹⁰ estudou 140 pacientes em um Hospital Regional da Paraíba e observou que a idade média foi de 65,81 anos.

A Política Nacional do Idoso (PNI)¹¹, Lei nº 8.842, de 4 de janeiro de 1994, e o Estatuto do Idoso¹², Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003, definem idoso para as pessoas com 60 anos ou mais. Enquanto a Organização Mundial da Saúde (OMS)¹³ define como idoso considerando o local em que vive, portanto, idosa é aquela pessoa com 60 anos ou mais em países em desenvolvimento e com 65 anos ou mais em países desenvolvidos.

Nas sociedades atuais, o processo de envelhecimento populacional é um fato marcante. A demanda do idoso por atendimento em unidades críticas tende a aumentar, porque o envelhecimento da população, principalmente nos países em desenvolvimento, tem sofrido mudanças nos perfis demográfico e epidemiológico da população mundial e

requerem novos olhares sobre a senilidade e mudanças nas formas de pensar as políticas públicas^{14,8}.

A idade média dos pacientes de UTI tem aumentado nos últimos anos e aumentará ainda mais com o envelhecimento da população geral, estima-se que em 2025 a população idosa brasileira totalize 32 milhões, o que tornará o Brasil o sexto país com maior número de idosos em todo o mundo¹⁵.

Sabe-se também que a população idosa usa os serviços hospitalares de forma mais intensiva que as demais faixas etárias, o que implica em maiores custos, duração do tratamento e recuperação mais lenta. Esta elevada faixa etária pode ser justificada, devido ao indivíduo idoso precisar de cuidados referentes a alterações clínicas crônicas e ser mais susceptível a alterações fisiológicas do envelhecimento, declínio da resposta imunológica e à realização de procedimentos invasivos¹⁶⁻¹⁷.

O tempo de internação foi de 1 a 52 dias, sendo a média \pm desvio padrão de $8,3 \pm 8,52$ dias e mediana de 6 dias. Para Silva et al¹⁸ o tempo de permanência na UTI foi de $8,90 \pm 10,90$ e Bezerra¹⁰ obteve uma média de $5,46 \pm 5,58$ dias, valores bem próximos do encontrado. Durante o período estudado o percentual de pacientes readmitidos na UTI foi de 4,93%, sendo que destes 33,3% foram readmitidos entre 2 a 5 dias após sua alta da unidade e a média de idade e desvio padrão das readmissões foi de $69,2 \pm 15,19$ anos. Achados na literatura mostraram que o percentual do observado no estudo foi menor do que o encontrado por Silva et al¹⁸ e Oliveira¹⁹ que foram de 9,1% e 7,5%, respectivamente.

Desde que ocorra em até 48 horas, demonstrando uma alta prematura, a readmissão pode ser um elemento de avaliação da qualidade do cuidado intensivo. Podemos associar também a quadros de doença crônicas dos pacientes que manifestavam complicações com frequência. A taxa de readmissão na UTI pode variar de acordo com a população e o período observado¹⁹.

Dos prontuários analisados 28,6% evoluíram a óbito e 71,4% para alta da unidade. Referente aos óbitos nas UTI, no período estudado, foram 12,2%, 7,2% e 9,2%, para as UTIs 1, 2 e 3, respectivamente. A média de idade dos óbitos foram de 62,3 anos e em relação ao sexo houve predominância masculina (51,7%) e feminino (48,3%).

Para Oliveira¹⁹, dos 329 pacientes estudados 28,3% evoluíram a óbito e no estudo de Silva et al¹⁸ 20,0% dos 600 pacientes analisados foram a óbito. Nas análises de Bezerra¹⁰ e Araújo et al²⁰, as taxas de mortalidade foram de 47,85% dos 140 pacientes e 42% dos 977 pacientes estudados, respectivamente.

Em relação a este estudo, as causas que levaram a morte dos pacientes internados na UTI foram: choque séptico de foco pulmonar (72,4%), abdominal (16,1%) e urinário (2,3%); choque cardiogênico (2,3%) e outros (6,9%). Dentre todos os óbitos, 32,2% evoluíram com disfunção múltipla dos órgãos (DMOS).

Favarin e Camponogara²¹ analisaram 104 pacientes e verificaram que a maior causa de óbitos foi o choque séptico com 38% e 20% com falência múltipla dos órgãos, corroborando com o encontrado na UTI da instituição. No estudo de Rodriguez (2016)²², verifica-se que a principal causa de morte foi vinculada a doenças do aparelho circulatório (24,6%), lesões e envenenamentos (16,9%) e aparelho respiratório (13,4%).

A uniformização dos cuidados, a educação permanente e a qualificação para manejo de recursos tecnológicos juntamente com o diagnóstico precoce e a intervenção rápida possibilitam aos profissionais prestar cuidado de boa qualidade técnica além de melhorarem as condições clínicas e diminuir a mortalidade²¹.

No momento da admissão na UTI, o médico realizava a anamnese e citava no prontuário a hipótese diagnóstica principal. Observou-se que, entre as hipóteses diagnósticas, as mais prevalentes foram sepse (27,96% dos quais 58,8% evoluíram com choque séptico e 15,3% com disfunção múltipla dos órgãos - DMOS), pós-operatório (16,12%), pneumonia nosocomial (6,58%) e acidente vascular encefálico isquêmico (4,61%). A Tabela 1 apresenta a distribuição percentual das Hipóteses Diagnósticas dos pacientes atendidos durante o estudo.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes de acordo com a hipótese diagnóstica internados na UTI do hospital, nos meses de janeiro a março de 2016.

HIPÓTESE DIAGNÓSTICA	(n)	(%)
Sepse	85	27,96
Pós-operatório	49	16,12
Pneumonia nosocomial	20	6,58
AVE isquêmico	14	4,61
PAC	13	4,28
PNM aspirativa	12	3,95
DPOC exacerbado	9	2,96
HDA	8	2,63
Pancreatite	8	2,63
Complicações HIV	6	1,97
Intoxicação exógena	6	1,97
Insuficiência cardíaca	5	1,64
Insuficiência renal	5	1,64
Cetoacidose diabética	4	1,32
DM descompensado	4	1,32
AVE hemorrágico	3	0,99
Choque misto	3	0,99
Estado de mal epiléptico	3	0,99
Abdomen agudo	2	0,66
Câncer de próstata	2	0,66
Dengue	2	0,66
Eclampsia	2	0,66
Encefalopatia pós PCR	2	0,66
Infecção de corrente sanguínea	2	0,66
Neoplasias	2	0,66
PAVM	2	0,66
Arritmia	1	0,33
Bicitopenia A/E	1	0,33
Câncer de pulmão	1	0,33
Choque refratário	1	0,33
Cirrose	1	0,33
Colangite	1	0,33
Discrasia sanguínea	1	0,33
Edema agudo de pulmão	1	0,33
Empiema de vesícula	1	0,33
Erisipela	1	0,33
Guillan barré	1	0,33
HDB	1	0,33
Hemorragia intraparenquimatosa	1	0,33
Hernia inguinal	1	0,33
Hipercalemia A/E	1	0,33
Ictericia A/E	1	0,33
Íleo metabólico	1	0,33
Infecção do trato urinário	1	0,33

Leishmaniose visceral	1	0,33
Leucemia	1	0,33
Linfoma não hodking	1	0,33
Lúpus eritematoso sistêmico	1	0,33
Meningite bacteriana	1	0,33
Miastenia grave	1	0,33
Pielonefrite	1	0,33
Pielonefrose	1	0,33
Pneumonite química	1	0,33
Pneumotórax espontâneo	1	0,33
Síndrome Cardio Renal	1	0,33
Síndrome de Fournier	1	0,33
Varizes esofágicas	1	0,33
Total	304	100

AVE: acidente vascular encefálico; PAC: pneumonia adquirida na comunidade; PNM: pneumonia nosocomial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HDA: hemorragia digestiva alta; HIV: vírus da imunodeficiência humana; DM: diabetes mellitus; PCR: parada cardiorrespiratória; PAVM: pneumonia associada à ventilação mecânica; A/E: a esclarecer e HDB: hemorragia digestiva baixa.

Sousa et al³ analisaram 157 pacientes internados em uma UTI e as hipóteses diagnósticas mais prevalentes em seu estudo foram: infecção respiratória (28,7%), sepse (15,9%) acidente vascular cerebral (10,8%) e hipertensão arterial sistêmica associada a Diabetes mellitus tipo II (7,6%). Comparando-se com o resultado encontrado nesse estudo, a sepse (27,96%) foi o fator predominante, a diferença pode estar relacionada à população estudada ter sido composta por idosos, visto que os mesmos apresentam um risco maior quando acometidos por infecções.

A sepse e suas consequências são as maiores causas de mortes na UTI. Sua incidência é crescente e os pacientes acometidos apresentam sintomatologia cada vez mais complexa. O envelhecimento da população, procedimentos invasivos, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica, o uso de fármacos imunossupressores, resistência antimicrobiana entre outros são fatores que intrincam o entendimento da sepse que é ainda incompleto, sua terapia é limitada e a resposta inflamatória do hospedeiro a diferentes agressões por micro-organismos ou por seus produtos é de tal complexidade que a torna o maior desafio no tratamento de pacientes críticos³.

A utilização indiscriminada de antimicrobianos tem sido relatada em várias partes do mundo como uma adversidade bastante atual. O custo com antibióticos pode chegar até 30% dos gastos em uma farmácia hospitalar³. O uso abusivo e inadequado dos antimicrobianos tem sido reconhecida como a principal causa do crescimento acelerado de resistência microbiana, em algumas regiões da América Latina, cerca de 75% dos antibióticos prescritos de forma inadequada e a resistência bacteriana foi observada em até 50% das cepas isoladas²⁻³.

Assim, medidas para fomentar o uso racional dos antimicrobianos devem ser propostas, visto que em países em desenvolvimento, poucos mecanismos são empregados na monitorização de ações sobre o uso racional de antimicrobianos, sendo necessário estabelecer ferramentas de vigilância sobre o uso destes medicamentos³.

Os antibacterianos mais prescritos na UTI no período estudado estão representados na Figura 3, sendo o meropenem o fármaco prevalente com 19,8%, seguidos de amicacina (9,5%), polimixina E (8,2%) e polimixina B (7,4%).

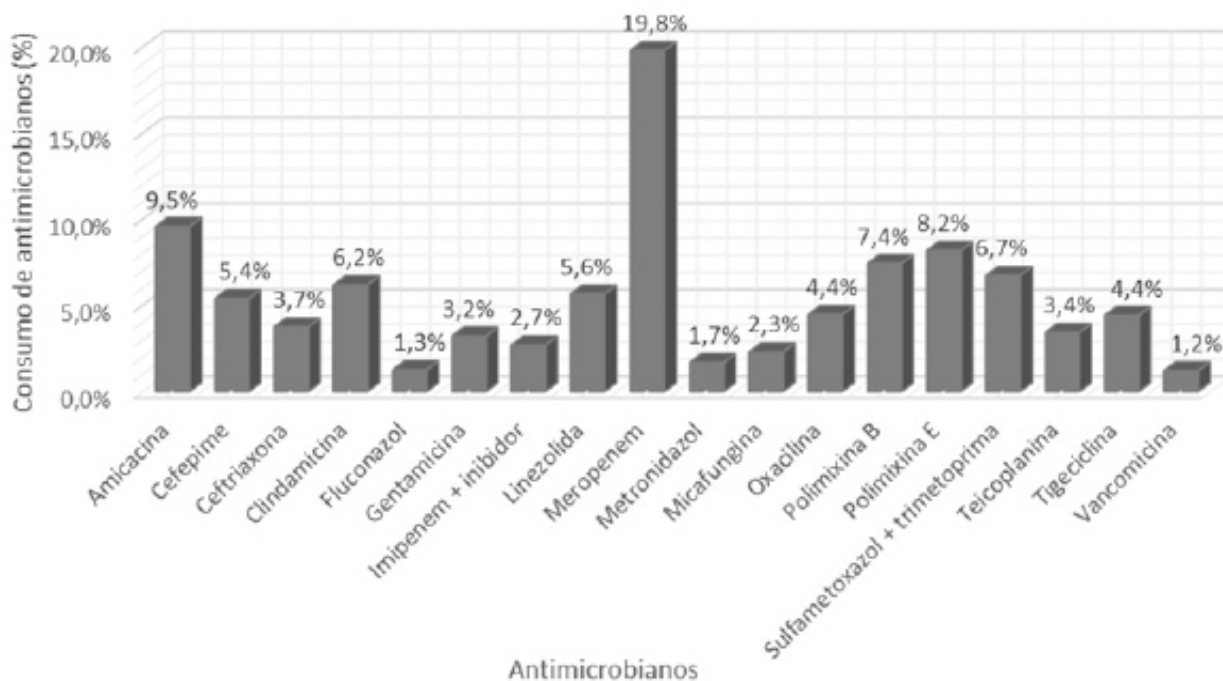


Figura 3. Antimicrobianos mais prescritos no período estudado na UTI do hospital, nos meses de janeiro a março de 2016.

O resultado elevado do meropenem pode estar relacionado ao fato de ser usado inicialmente como terapia empírica nos casos de infecções graves e posteriormente mesmo com o resultado da cultura, o prescritor permanece com a terapia a fim de se ter uma segurança e manter ampla cobertura contra os micro-organismos. Para amicacina e polimixinas, seu uso elevado pode ser explicado por conta do aparecimento de bactérias resistentes a outras terapias, geralmente são usadas em associação para aumentar a eficácia do tratamento conforme protocolo implantado no hospital estudado.

A prescrição de antimicrobianos varia relativamente de hospital para hospital, num mesmo local entre as diversas unidades de internação, com a frequência da enfermidade e nos hábitos de prescrição. Ainda que a padronização da terapia antimicrobiana seja indispensável na redução da mortalidade relacionada às infecções em UTI, as padronizações de condutas devem ser fundamentadas nos dados locais, pois cada região possui sua peculiaridade^{2,3}.

Rodrigues e Bertoldi²³ realizaram um estudo em um Hospital Privado de Santa Maria/RS e observaram que os antimicrobianos mais prescritos eram da classe das cefalosporinas (43,4%), seguidas das penicilinas (16,3%), fluorquinolonas (13,0%) e aminoglicosídeos (9,7%). Concomitante com o avanço da tecnologia houve mudanças na antibioticoterapia como aparecimento de agentes antimicrobianos mais potentes e eficazes, pois além de terem amplo espectro, trouxeram ganho para sobrevivência do paciente. No entanto o uso inadequado desses novos fármacos podem suceder infecções por bactérias multiresistentes que antes conseguiriam ser prontamente eliminadas³.

Com o objetivo de fornecer uma análise quantitativa e comparativa com a literatura, foi descrito o padrão de utilização de antimicrobianos previamente selecionados em um hospital público, durante um período estabelecido. Foram mensurados e classificados segundo a classificação ATC/DDD, com a finalidade de contribuir para o controle desses medicamentos no âmbito hospitalar.

A Tabela 2 indica as DDDs por 100 leitos-dia, por UTI e grupo terapêutico, calculadas considerando cada um dos antimicrobianos usados na UTI no período estudado. Ao todo foram consumidos 346,48 DDD/100leito-dia, sendo os DDD/100leito-dia maiores para: Meropenem (77,71), Polimixina E (57,89), Linezolida (20,01), Teicoplanina (19,85), Cefepime (19,06), Polimixina B (17,54), Micafungina (16,19), Tigeciclina (15,55) e Amicacina (14,12).

A metodologia ATC/DDD foi criada para permitir comparações entre os medicamentos utilizados, entretanto, devemos levar em conta que cada local de estudo tem suas próprias características e essas diferenças devem ser consideradas para que as comparações tenham significado prático. Já as comparações feitas com dados do mesmo hospital, em diferentes períodos, podem servir de indicativo da tendência de uso de medicamentos.

Com relação à proporção de cada antimicrobiano utilizado, o mais consumido em DDD/100leitos-dia foi o meropenem, o que pode ter sido influenciado pela gravidade do quadro dos pacientes no período estudado bem como a prescrição da terapia empírica. Os outros DDD-100leitos-dia mais consumidos foram: polimixina E, linezolida, teicoplanina, polimixina B, micafungina, tigeciclina e amicacina, estes foram usados em associações na terapia para alcançar a melhora clínica e terapêutica do paciente.

Um dos maiores riscos de um tratamento com antibiótico inadequado ou desnecessário é a possibilidade de aumentar a ocorrência e a gravidade dos efeitos adversos e favorecer a seleção de micro-organismos resistentes³.

Na pesquisa realizada por Rodrigues e Bertoldi²³ foram calculadas as DDDs para cada um dos antimicrobianos, isoladamente, visto que a maioria dos estudos na literatura calculam-se as DDDs por grupos terapêuticos. Os resultados encontrados por estes obtiveram valores maiores de DDD para ciprofloxacino (16,43), ampicilina/sulbactam (13,36) e oxacilina (11,57) e valores menores de meropenem (1,38), linezolida (1,34), amicacina (0,90) e teicoplanina (0,83).

No estudo de Onzi et al² realizado em um hospital privado de Caxias do Sul/RS, os antimicrobianos mais consumidos foram a ampicilina/sulbactam (59,67%), seguido de ciprofloxacino (14,17%) e cefazolina (7,34%). No setor da UTI a DDD/100leito-dia encontrado para cada um foi de 74,28, 5,8 e 3,03 respectivamente.

Comparando-se os resultados encontrados neste estudo com a literatura, foi observado valores inversos aos descritos por Rodrigues e Bertoldi²³ e Onzi et al², apresentando valores maiores para meropenem, linezolida, teicoplanina e amicacina e valores menores para ciprofloxacino, ampicilina/sulbactam e oxacilina, conforme a Tabela 2. Essas diferenças de DDD/100leito-dia encontradas na literatura evidenciam: a peculiaridade de cada local; o período estudado; os protocolos clínicos implantados; infecções mais graves bem como a resistência bacteriana no ambiente hospitalar; epidemiologia local e o perfil microbiológico de cada hospital.

Em um estudo retrospectivo realizado por Rodrigues et al²⁴ em um hospital oncológico de Curitiba/PR, no período de janeiro a dezembro de 2010, foram analisados 10.934 pacientes e estes subdivididos em grupos (A1, A2 e A3). O grupo A3 que corresponde aos pacientes internados na UTI apresentaram ao todo 89,90 DDD/100leito-dia sendo os valores maiores de DDD/100leito-dia para meropenem (16,48), cefalosporinas (18,54), imidazólicos (11,51), betalactâmicos + associação (9,51) e glicopeptídeos (9,13). E ao analisar seus custos totais destacou ainda um crescente consumo de meropenem, polimixina B e linezolida.

Os resultados encontrados no presente estudo apontam a utilização de antimicrobianos na UTI de 346,48 DDD/100leito-dia, significativamente superior ao observado por Rodrigues et al²⁴ (89,90 DDD/100leito-dia para o grupo A3), essa diferença de consumo pode ser atribuída em parte, pelo fato de que: o estudo de Rodrigues et al²⁴ foi dividido em grupos e o presente estudo relatar a quantidade total consumida na UTI, fluxo de pacientes durante o período estudado e outro fator importante pode ser a microbiologia local.

Tabela 2. Distribuição dos antimicrobianos de acordo com a Classificação ATC/DDD, utilizados na UTI do hospital nos meses de janeiro a março de 2016.

Grupos terapêuticos	Antibióticos	DDD/100leito-dia*			TOTAL de DDD/100leito-dia	Total de DDD/100leito-dia por Grupo Terapêutico
		UTI 1	UTI 2	UTI 3		
Tetraciclina (J01A)	Tigeciclina (J01AA)	11,45	0,30	3,80	15,55	15,55
Penicilinas (J01C)	Ampicilina + inibidor (J01CA)	0,28	0,99	1,03	2,30	10,17
	Oxacilina (J01CF)	0,00	5,03	2,84	7,87	
	Ceftazidima (J01DD)	0,01	0,00	0,00	0,01	
	Ceftriaxona (J01DD)	2,99	4,54	5,67	13,19	
Beta-lactâmicos (J01D)	Cefepime (J01DE)	4,04	7,79	7,23	19,06	119,6
	Meropenem (J01DH)	44,68	21,24	11,79	77,71	
	Ertapenem (J01DH)	0,00	0,08	0,00	0,08	
	Imipenem + inibidor (J01DH)	0,08	6,76	2,71	9,55	
Sulfonamidas e Trimetoprima (J01E)	Sulfametoxazol + Trimetoprima (J01EE)	2,04	4,37	3,11	9,52	9,52
	Claritromicina (J01FA)	0,24	0,95	1,09	2,28	
Macrolídeos e Lincosamidas (J01F)	Azitromicina (J01FA)	1,45	0,73	0,92	3,10	16,52
	Clindamicina (J01FF)	1,91	4,05	5,18	11,14	
Aminoglicosídeo (J01G)	Gentamicina (J01GB)	2,52	1,84	1,49	5,85	19,97
	Amicacina (J01GB)	7,24	2,42	4,46	14,12	
Quinolonas (J01M)	Ciprofloxacino (J01MA)	0,48	0,05	0,59	1,11	1,19
	Moxifloxacino (J01MA)	0,00	0,08	0,00	0,08	
	Vancomicina (J01XA)	0,65	0,85	0,62	2,13	
	Teicoplanina (J01XA)	11,29	6,78	1,78	19,85	
Glicopeptídeo, Polimixinas, Derivados imidazólicos e outros (J01X)	Polimixina B (J01XB)	6,87	4,93	5,74	17,54	126,62
	Polimixina E (J01XB)	25,87	20,09	11,93	57,89	
	Metronidazol (J01XD)	1,37	1,14	1,45	3,96	
	Linezolida (J01XX)	7,15	7,25	5,61	20,01	
	Daptomicina (J01XX)	1,06	0,50	3,68	5,24	
	Anfotericina B (J02AA)	1,25	0,96	0,00	2,21	
	Fluconazol (J02AC)	2,85	4,08	1,98	8,91	
Antimicóticos (J02A)	Voriconazol (J02AC)	0,00	0,00	0,04	0,04	27,35
	Micafungina (J02AX)	8,08	4,24	3,86	16,19	
	Total	145,86	112,00	88,61	346,48	

*DDD/100 leito-dia: Dose Diária definida por 100 leito-dia.

O consumo de antibióticos nas UTIs é bastante elevado, e se usado inadequadamente pode favorecer o aumento de bactérias multirresistentes. Sabe-se que inicialmente o uso de uma terapia empírica de amplo espectro diminui a mortalidade, no entanto o seu uso prolongado e irracional pode levar a risco de toxicidade, de interações medicamentosas e diarreia por *Clostridium difficile*. Então assim que identificado o agente deve-se realizar o descalonamento do antibiótico²⁵.

Dentre as limitações do estudo ressalta-se: o perfil de pacientes estudados, visto que a população com predominância foi acima de 75 anos de idade; o período estudado; uma diferença individual entre a DDD e a dose diária prescrita e/ou ingerida, porque a dose necessária para cada paciente depende muito das características de cada um; por vezes, o mesmo fármaco apresenta várias indicações com doses diferenciadas para cada uma delas e a utilização da DDD como a principal unidade de medida para quantificar a utilização de antibacterianos, por exemplo, em pacientes internados em UTI, em geral mais graves do que pacientes internados em outros setores, alguns antimicrobianos podem ser utilizados em doses diárias não refletidas pela DDD, resultando em estimativas distorcidas da quantidade consumida.

Por fim, a DDD é uma metodologia que permite verificar os padrões de consumo dos medicamentos no decorrer do tempo, sendo possível a verificação das oscilações reais de consumo, independente no aumento do número de paciente. Desse modo, faz-se importante estabelecer mecanismos de vigilância sobre o uso dos antimicrobianos no meio hospitalar e principalmente dentro das unidades de terapia intensiva.

CONCLUSÕES

Os antibióticos pesquisados no estudo fazem parte do rol dos medicamentos de amplo espectro de ação. No período estudado, os mais utilizados dentro da UTI e suas DDD/100leitos-dia foram: Meropenem (77,71), Polimixina E (57,89), Linezolida (20,01), Teicoplanina (19,85), Polimixina B (17,54), Micafungina (16,19), Tigeciclina (15,55) e Amicacina (14,12). A elevada utilização do meropenem, pode ter sido influenciada pela gravidade do quadro dos pacientes bem como a prescrição da terapia empírica. Quanto aos outros mais consumidos foram usados em associações na terapia para alcançar a melhora clínica e terapêutica do paciente.

Como as infecções hospitalares e a resistência bacteriana são grandes desafios atualmente, é necessário conhecer a epidemiologia local, o perfil microbiológico do hospital e estabelecer políticas eficazes para o uso racional dos antimicrobianos. Protocolos clínicos atualizados embasados em evidências científicas, bem como medidas de controle para limitar a disseminação de micro-organismos resistentes e proporcionar aos profissionais da saúde uma educação continuada, com a intenção de se evitar um futuro de poucas opções terapêuticas para o tratamento das infecções.

Assim, ressalta-se a importância também de incentivar novas pesquisas sobre a correlação entre DDD e os micro-organismos presentes nos pacientes na UTI, a fim de verificar se a antibioticoterapia é adequada ao tratamento e se está em conformidade com os resultados de antibiograma.

Também são fundamentais estudos de farmacovigilância e farmacoeconomia, uma vez que esses medicamentos são essenciais para o tratamento das doenças infecciosas e têm uma influência incontestável na ecologia microbiana, na redução de taxas de morbi-mortalidade e na redução de custos para a instituição.

Fontes de Financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Conflito de Interesses

NÃO houve conflito de interesse, incluindo interesses financeiros específicos e relacionamentos e afiliações relevantes ao tema ou materiais discutidos no manuscrito.

Colaboradores

FCS, MMFB e FMR: Redação e revisão crítica; FCS: concepção e planejamento do projeto de pesquisa, obtenção ou análise e interpretação dos dados, aprovação final da versão a ser publicada e responsabilidade por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Agradecimentos

A Deus, que me deu saúde e força para superar todas as dificuldades; Aos meus pais, namorado e familiares, pelo amor, companheirismo, incentivo e apoio incondicional; A minha turma de Residência, que me deu força e suporte nos momentos alegres e difíceis; As farmacêuticas(os) do HRMS pelos ensinamentos, aconselhamentos e confiança em mim depositada; E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação durante os anos de residência

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbosa JAA, Belém LF, Sette IMF, et.al. Utilização de antimicrobianos em pacientes oncológicos hospitalizados. *Rev. Bras. Farm.*, 2009, 90(1):69-74.
2. Onzi OS, Hoffman SP, Carmargo AL. Avaliação do consumo de antimicrobianos injetáveis de um hospital privado no ano de 2009. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, 2011, 2(2):20-25.
3. Sousa PCP, Rocha MVAP, Sousa FSP, et. al. Utilização de antibacterianos em Unidade de Terapia Intensiva. *Rev. Cient. Inter.*, 2011, 1(18):15.
4. Santos RP, Nagel F, Gastal SL, et. al. Política de antimicrobianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – 2010, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. *Rev. HCPA*, 2010; 30(1):13-21.
5. Rocha MA, Carneiro PM, Castilho SR. Estudo da utilização de medicamentos antimicrobianos de 2003 à 2004 em pacientes adultos em hospital terciário no Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Farm.*, 2009, 90(1):50-53.
6. World Health Organization (Who). Collaborating Centre for Drug Statistics And Methodology. ATC Index with DDDs. Disponível em: <http://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Acesso em 05 de fevereiro de 2016.
7. Gomes MJVM, Reis AMM. *Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. São Paulo, Atheneu, 2001: 559.
8. Moreira ET, Nunes TF, Santos ES, et. al. Perfil e gravidade dos pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva: uma revisão de literatura. *Cadernos de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde Fits/Maceió*, 2013, 1(2):45-52.
9. Silva LC, Nogueira LS, Settervall CHC, et. al. Desempenho de índices de gravidade para estimar risco de morte em Unidades de Terapia Intensiva. *Rev. Esc. Enferm. USP*, 2012, 46(4):846-50.
10. Bezerra GKA. Unidade de Terapia Intensiva – Perfil das Admissões: Hospital Regional de Guarabira, Paraíba, Brasil. *Revista brasileira de ciências da Saúde*, 2012, 16(4):491-496.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional do Idoso: Lei 8.842 de 04 de janeiro de 1994. Brasília, DF, 1994.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Estatuto do idoso: Lei 10.741 de 01 de outubro de 2003. Brasília, DF, 2003.

13. Organização Mundial de Saúde (OMS). Plano de Ação Internacional sobre o envelhecimento. Madrid, Espanha, 2002.
14. Carvalho CC, Romero D, Marques AP. *Plano de ação internacional para o envelhecimento e políticas nacionais de saúde do idoso: aproximações e propostas*. XVIII Encontro Nacional de Estudos Populacionais, Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP, 15, Águas de Lindóia/SP, Brasil, 2012.
15. Schein LE, Cesar JA. Perfil de idosos admitidos em unidades de terapia intensiva gerais em Rio Grande, RS: resultados de um estudo de demanda. *Rev. Bras. Epidemiol.*, 2010, 13(2):289-301.
16. Rossini FP, Ferraz CA. Estudo do perfil demográfico das internações de clínica médica e eventos adversos relativos à infecção hospitalar. *Rev. Enferm. UFPE*, 2011, 5(6):1501-509.
17. Seeger GG, Silveira E, Konkewicz LR. Caracterização sociodemográfica dos pacientes portadores de germe multirresistente readmitidos em uma unidade de internação e a análise da estrutura de vulnerabilidade. *J. Infect. Control.*, 2014, 3 (2):36-41.
18. Silva MCM, Sousa RMC, Padilha KG. Fatores associados ao óbito e a readmissão em Unidade de Terapia Intensiva. *Rev. Latino-Am. Enferm.*, 2011, 19(4):911-919.
19. Oliveira PC. Perfil epidemiológico da unidade de terapia intensiva de um hospital de reabilitação. [Especialização em fisioterapia cardiopulmonar e terapia intensiva]. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2013.
20. Araujo TG, Rieder MM, Kutchak FM, et. al. Readmissões e óbitos após a alta da UTI – um desafio da terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2013, 25(1):32-38.
21. Favarin SS, Camponogara S. Perfil dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva adulto de um Hospital universitário. *Rev Enferm UFSM*, 2012, 2(2):320-329.
22. Rodriguez AH, Bub MBC, Perão OF, et. al. Características epidemiológicas e causas de óbitos em pacientes internados em terapia intensiva. *Rev Bras Enferm.*, 2016, 69(2):229-34.
23. Rodrigues FA, Bertoldi AD. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Ciênc. Saúde Coletiva*, 2010, 15(1):1239-1247.
24. Rodrigues R, Slomp AM, Carneiro MB, et. al. Perfil de utilização de medicamentos anti-infecciosos sistêmicos em um hospital oncológico. *Revista espaço para a saúde*, Londrina, 2014, 15(4):42-52.
25. Silva CDR, Silva Junior M. Estratégias para uso adequado de antibioticoterapia em unidade de terapia intensiva. *Einstein*. 2015, 13(3):448-53.