

Determinação do perfil de utilização de antimicrobianos na Unidade de Terapia Intensiva em um hospital de Urgência e Trauma

Gabriella Dias Viana¹; Cairo Domingos Júlio²; Esther Rodrigues Neves³ Juscelino Alves Pereira⁴

¹ Farmacêutica, Residente em Farmácia do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma do Hospital Estadual de Urgência e Trauma de Goiás Dr Valdemiro Cruz (HUGO). Avenida 31 de março, s/n - Setor Pedro Ludovico (74.820-300), Goiânia, Goiás, Brasil.

email: gdzeze@hotmail.com

² Farmacêutico, Residente em Farmácia do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma do Hospital Estadual de Urgência e Trauma de Goiás Dr Valdemiro Cruz (HUGO). Avenida 31 de março, s/n - Setor Pedro Ludovico (74.820-300), Goiânia, Goiás, Brasil.

³ Farmacêutica, Residente em Farmácia do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma do Hospital Estadual de Urgência e Trauma de Goiás Dr Valdemiro Cruz (HUGO). Avenida 31 de março, s/n - Setor Pedro Ludovico (74.820-300), Goiânia, Goiás, Brasil.

⁴ Farmacêutico, Mestre em Assistência e Avaliação em saúde pela Universidade Federal de Goiás. Tutor de Farmácia da Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma (SES/HUGO), Goiânia, Goiás, Brasil.

INTRODUÇÃO

No ambiente hospitalar os antimicrobianos (AMB) são os medicamentos mais utilizados, com seu consumo variável de hospital para hospital, conforme recursos da unidade e os contextos clínicos empregados. Dentre estes cenários, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é o local com maior consumo de AMB, sendo cerca de 50% das prescrições de maneira incorreta ou desnecessária. O consumo abusivo de AMB induz uma pressão seletiva e consequente seleção de microrganismos resistentes (MR) (ALVES et al., 2013).

A resistência antimicrobiana (RAM) é a capacidade de bactérias, parasitas, vírus e fungos crescerem e se espalharem na presença de medicamentos antimicrobianos que normalmente são ativos contra eles. Os microrganismos que representam as maiores ameaças nas UTIs incluem as bactérias pertencentes à família das *Enterobacteriaceae* que produz beta-lactamase de espectro estendido (ESBLs), as carbapenemases [comumente referido como *Enterobacteraceae* resistente a carbapenêmicos (ERC)], o *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos, a *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente e a *Staphylococcus aureus* resistente à metilcolina (MRSA) (WAELE et al., 2018; FOUNOU et al., 2017).

Dentre as ações para a racionalização deste consumo, há os programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos, como o *Antimicrobial Stewardship*, definido pelas sociedades americanas *Infectious Diseases Society of America*, *Society for Healthcare Epidemiology of America* e *Pediatric Infectious Diseases Society* como intervenções coordenadas destinadas a melhorar e a quantificar o uso apropriado de antimicrobianos, por meio da escolha do melhor esquema antibiótico. (BARLAM et al., 2016).

Para iniciar um *Stewardship* é necessário conhecer o consumo. Neste sentido, a OMS preconiza a classificação Anatômica Terapêutica Química (*Anatomical Therapeutic Chemical – ATC*) que, em conjunto com a Dose Diária Definida (*Defined Daily Dose – DDD*), formam o sistema ATC/DDD. Estas medidas têm como objetivo de determinar o seu consumo estimado no ambiente hospitalar, além de estabelecer um perfil de utilização dos fármacos e permitir comparações entre as diversas instituições. A DDD é a dose média de manutenção diária de um medicamento na sua principal indicação, em pacientes adultos, com 70 kg, por via de administração, sendo expressa em quantidade de princípio ativo (WHO; 2013)

OBJETIVOS

Descrever o padrão de consumo de antimicrobianos nas UTIs do Hospital de Urgências de Goiás Dr. Valdemiro Cruz (HUGO) frente a metodologia da ATC/DDD, bem como comparar valores obtidos com valores da DDD fornecidos pela OMS.

METODOLOGIA

A proposta metodológica caracterizou-se por um estudo transversal, descritivo, quantitativo e retrospectivo, onde foram avaliados os prontuários de pacientes internados no período de 01 de fevereiro a 31 de março de 2022. O estudo foi realizado nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital de Urgências de Goiás – Dr. Valdemiro Cruz – HUGO, com 57 leitos de UTI. Os critérios de inclusão foram pacientes que apresentavam a prescrição de ao menos um antimicrobiano. Foram excluídos pacientes sem uso de antimicrobiano, com prontuário incompleto e com menos de 24h de internação. As variáveis foram divididas em variáveis do paciente (sexo, idade, motivo da internação, uso ou não de antimicrobianos, realização e resultado de cultura e antibiograma, tempo de internação e desfecho do caso); variáveis da prescrição (antimicrobianos utilizados, doses, posologias, vias de administração, diagnóstico/suspeita, duração do tratamento). Foi calculado o DDD com base em fórmula fornecida pela OMS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos na pesquisa 196 pacientes distribuídos nas quatro UTIS. Ao analisar os dados demográficos foi observado grande proporção de participantes do sexo masculino 58,54% (UTI 1), 66,22% (UTI 2), 74,51% (UTI 3) e 65,63% (UTI 4) e idosos 69,09% (UTI 1); 61,36% (UTI 2), 65,76% (UTI 3) e 61,43% (UTI 4). Esse perfil pode ser explicado pela baixa procura de atendimentos primários e mistura de álcool e direção. E já em relação aos idosos é devido ao envelhecimento populacional (AGUIAR et al., 2021; AMARAL et al., 2022).

As principais hipóteses diagnósticas de internação foram coletadas do prontuário eletrônico dos pacientes, dentre as quais, a mais prevalente foi a hipótese neurológica (54,04%)

Os resultados obtidos demonstram que a taxa de culturas feitas nas UTI do HUGO é alta, representando cerca de 85,37% (UTI 1), 81,08% (UTI 2), 62,75% (UTI 3) e 96,88% (UTI 4) dos pacientes que utilizaram pelo um antimicrobiano durante seu período de internação (BEATRIZ et al., 2022). Vale ressaltar que o antibiograma foi realizado apenas nas amostras que deram positivo.

Os microrganismos com maior prevalência foram *Klebsiella pneumoniae* (n=21; 29,70%), *Pseudomonas aeruginosa* (n=13, 18,06%), *Staphylococcus coagulase negative* (n=10, 13,89%). Entre as bactérias são os microrganismos mais isolados, entre as gram-positivas as de maior prevalência são *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativos*, *Streptococcus pneumoniae*. Já entre os gram-negativos é relatado uma alta prevalência de *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Já em relação aos fungos a espécie que mais aparece é *Candida spp* (BEATRIZ et al., 2022).

Ao todo foram prescritas 600 unidades de antimicrobianos nas quatro UTIs, sendo 217 na UTI 1; 113 na UTI 2; 144 na UTI 3 e 126 na UTI 4. A média de antibióticos por paciente foi de 2,93 antibióticos por paciente na UTI 1; 2,69 na UTI 2; 2,82 na UTI 3 e 3,93 na UTI 4. Os antibacterianos mais prescritos nas UTIs no período estudado foram Ceftriaxona com 9,73 % (UTI 1), 15,21% (UTI 2), 15,97% (UTI 3) e 12,07% (UTI 4); Meropenem com 15,04% (UTI 1), 17,97% (UTI 2), 16,67% (UTI 3) e 11,11% (UTI4); e Piperacilina + Tazobactam com 18,58 % (UTI 1), 15,21% (UTI 2), 20,83% (UTI 3) e 14,29% (UTI 4). Segundo Pereira et al. (2021), ao se analisar o uso de antimicrobianos usando o percentual de prescrições de antibióticos não é levado em conta a dose ou o tempo de tratamento, melhor calcular com base no DDD.

Ao analisar o consumo com base no DDD foi observado que os antimicrobianos mais utilizados foram Ceftriaxona com DDD 14,58 (UTI 1), DDD 29,86 (UTI 2), DDD 24,35 (UTI 3) e DDD 31,8 (UTI 4); Meropenem com DDD 73,76 (UTI 1), DDD 53,94 (UTI 2), DDD 54,7 (UTI 3) e DDD 67,53 (UTI 4); Piperacilina + Tazobactam com DDD 39,32 (UTI 1), DDD 37,95 (UTI 2), DDD 36,16 (UTI 3) e DDD 45,3 (UTI 4); e Vancomicina com DDD 75,5 (UTI 1), DDD 24,44 (UTI 2), DDD 23,73 (UTI 3) e DDD 58,44 (UTI 4).

Pereira et al., 2022 encontrou um padrão de elevado consumo de antibióticos de amplo espectro de ação, como Meropenem, Polimixina B e Vancomicina, isso se deve ao fato do tratamento empírico com antibióticos geralmente ser iniciado com os fármacos de amplo espectro, como carbapenêmicos (imipenem, meropenem), cefalosporinas de 3^a e 4^a geração e vancomicina, o que explica os dados deste estudo

O alto consumo de meropenem nas UTIs também foi observado em um estudo brasileiro realizado por Souza et al., (2017), em que o consumo foi de 77,71 DDD/100-leitos. Este padrão de consumo pode estar relacionado ao seu uso inicial como terapia empírica nos casos de infecções graves e ao sair o resultado da cultura, o prescritor ter a possibilidade de permanecer com o uso deste antimicrobiano a fim de se ter uma maior segurança devido seu amplo espectro de ação.

Outra classe de antimicrobianos com elevado consumo neste estudo é a das cefalosporinas. De acordo com Pereira et al. (2021), as cefalosporinas de terceira geração foram a classe de antibióticos mais utilizada nos estudos incluídos em sua revisão sistemática, mas não estiveram entre as três classes mais utilizadas nos artigos que avaliaram o tratamento de infecções causadas por uma determinada bactéria, como *S. aureus* ou *P. aeruginosa*.

O uso excessivo de cefalosporinas, principalmente de terceira geração, está associado à seleção de enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL); sendo este, um fator complicador para o tratamento, pois a única classe de betalactâmicos capazes de atuarem de maneira eficaz contra as ESBLs são é a dos carbapenêmicos (PEREIRAS et al., 2021).

CONCLUSÕES

Os antimicrobianos mais consumidos durante o período fevereiro e março do ano 2022 na UTI do hospital estudado foram Ceftriaxona, Meropenem, Piperacilina + Tazobactam e Vancomicina. Estes antibióticos de amplo espectro estão relacionados ao perfil de infecção do ambiente de uma UTI, onde grande parte desses antimicrobianos têm ações contra microrganismos multirresistentes.

O uso, quase universal, de antibióticos e a crescente resistência aos antibióticos no ambiente da UTI destacam a necessidade urgente de uma melhor administração de antibióticos focada na UTI, com o objetivo de facilitar a administração imediata de terapia antimicrobiana apropriada entre pacientes com risco conhecido ou alto de infecção verdadeira. Para isso, ações institucionais capazes de promoverem o gerenciamento do uso racional de antimicrobianos, são fundamentais, tais como o programa de *stewardship*, os protocolos clínicos e as ferramentas institucionais que orientem os prescritores na tomada de decisões mais assertiva com relação à prescrição de antimicrobianos, objetivando a segurança do paciente e a redução de custos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, L. M. M., et al. Perfil de unidades de terapia intensiva adulto no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. *Rev Bras Ter Intensiva*, 33(4), 624–634. 2021.

ALVES, P. H., MARTINS, A. F.. Perfil do Consumo de Antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva: Análise e Comparação de Resultados. *J Infect Control*, 2(2), 103–105. 2013

AMARAL, P. P. B., et al. Survey of the clinical-epidemiological profile of critical patients with Covid-19 in an ICU in a hospital in the interior of Rondônia. *Brazilian Journal of Development*, 8(7), 51179–51192. 2022.

BARLAM, T. F., et. al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. In *Clinical Infectious Diseases* (Vol. 62, Issue 10, pp. e51–e77). 2016.

BEATRIZ A., et al.. . Detecção de bactérias oriundas de culturas através de antibiogramas na Unidade de Terapia Intensiva Adulta de um hospital de referência da região norte do Ceará. *Research*. 2022.

DE WAELE, J. J., Akova, M., et al. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance. *Intensive Care Medicine*, 44(2), 189–196. 2018.

FOUNOU. C., FOUNOU, L. L., & ESSACK, S. Y. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 12(12), 1–18. 2017

PEREIRA, L. B., et al.. Consumo de antibióticos em um hospital de alta complexidade: padrão de utilização em diferentes enfermarias. *Research, Society and Development*, 11(2), e12011225573. 2022

PEREIRA, L. B., et. al. Antibiotic use in brazilian hospitals in the 21st century: A systematic review. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 54. 2021

SOUZA, F. C. BARONI, M. M. F., & ROESE, F. M. . Profile of antimicrobial use in the intensive care unit of a public hospital. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 8(4). 2017

World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 16th ed. Oslo: WHO; 2013.