

Determinação do perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva em um hospital de urgência e trauma

Determination of the profile of antimicrobial use in the intensive care unit of an urgency and trauma hospital

Determinación del perfil de uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de urgencias y traumatología

Recebido: 13/02/2023 | Revisado: 12/03/2023 | Aceitado: 14/03/2023 | Publicado: 19/03/2023

Gabriella Dias Viana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6749-424X>
Hospital de Urgências de Goiás, Brasil
E-mail: gdzeze@gmail.com

Cairo Domingos Júlio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4810-156X>
Hospital de Urgências de Goiás, Brasil
E-mail: cairo_domingos16@hotmail.com

Esther Rodrigues Neves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2016-477X>
Hospital de Urgências de Goiás, Brasil
E-mail: estherr.neves@gmail.com

Juscelino Alves Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7370-5648>
Hospital de Urgências de Goiás, Brasil
E-mail: alvespereirajuscelino293@gmail.com

Resumo

Dentre as classes de medicamentos existentes em uma instituição hospitalar, os antimicrobianos (AMB) são os mais prescritos. Eles são utilizados no tratamento para doenças infecciosas diminuindo a mortalidade e morbidade dessas doenças. Como reflexo, essa classe também é mais prescrita em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). O objetivo do estudo foi descrever o padrão de consumo de antimicrobianos nas UTIs do Hospital de Urgências de Goiás Dr. Valdemiro Cruz (HUGO) frente a metodologia Anatômica Terapêutica Química (*Anatomical Therapeutic Chemical – ATC*)/Dose Diária Definida (DDD), bem como comparar valores obtidos com valores da DDD fornecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), durante o período de fevereiro e março de 2022. O consumo dos antimicrobianos foi expresso em DDD por 1000 pacientes/dia. Utilizou-se a classificação ATC/ DDD da OMS. Ao total 196 pacientes estiveram internados nas Unidades de Terapia Intensiva, dentre os quais 58,54% (UTI1), 66,22% (UTI 2), 74,51% (UTI 3) e 65,63% (UTI 4) eram do sexo masculino, com prevalência de pacientes idosos sendo 69,09% (UTI 1), 61,36% (UTI 2), 65,76% (UTI 3) e 61,43% (UTI 4). Os antimicrobianos mais consumidos foram Ceftriaxona, Meropenem, Piperacilina + Tazobactam e Vancomicina. O uso de antibióticos e a crescente resistência a eles no ambiente da UTI destacam a necessidade urgente de uma melhor administração dessa classe focada na UTI, com foco em facilitar a administração imediata de terapia antimicrobiana apropriada entre pacientes com risco de infecção.

Palavras-chave: Antimicrobianos; Unidade de Terapia Intensiva; Dose diária definida.

Abstract

Among the existing classes of drugs in a hospital institution, antimicrobials (AMB) are the most prescribed. They are used in the treatment of infectious diseases, decreasing the mortality and morbidity of these diseases. As a reflection, this class is also more prescribed in Intensive Care Units (ICU). The objective of the study was to describe the pattern of antimicrobial consumption in the ICUs of Hospital de Urgências de Goiás Dr. Valdemiro Cruz (HUGO) against the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)/Defined Daily Dose (DDD) methodology, as well as comparing values obtained with DDD values provided by the World Health Organization (WHO), during the February period and March 2022. The consumption of antimicrobials was expressed in DDD per 1000 patients/day. The WHO ATC/DDD classification was used. A total of 196 patients were hospitalized in the Intensive Care Units, among which 58.54% (ICU1), 66.22% (ICU 2), 74.51% (ICU 3) and 65.63% (ICU 4) were male, with a prevalence of elderly patients being 69.09% (ICU 1), 61.36% (ICU 2), 65.76% (ICU 3) and 61.43% (ICU 4). The most consumed antimicrobials were Ceftriaxone, Meropenem, Piperacillin + Tazobactam and Vancomycin. The use of antibiotics and increasing resistance to them in the ICU setting highlights the urgent need for better administration of this class focused on the ICU, with a

focus on facilitating the immediate administration of appropriate antimicrobial therapy among patients at risk of infection.

Keywords: Anti-infective agents; Intensive care unit; Defined daily dose.

Resumen

Entre las clases de medicamentos existentes en una institución hospitalaria, los antimicrobianos (AMB) son los más prescritos. Se utilizan en el tratamiento de enfermedades infecciosas, disminuyendo la mortalidad y morbilidad de estas enfermedades. Como reflexión, esta clase también es más prescrita en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). El objetivo del estudio fue describir el patrón de consumo de antimicrobianos en las UCI del Hospital de Urgências de Goiás Dr. Valdemiro Cruz (HUGO) frente a la metodología Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)/Defined Daily Dose (DDD), así como comparar los valores obtenidos con los valores de DDD proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), durante el periodo de febrero y Marzo 2022. El consumo de antimicrobianos se expresó en DDD por 1000 pacientes/día. Se utilizó la clasificación ATC/DDD de la OMS. Un total de 196 pacientes fueron hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos, entre los cuales el 58,54% (UCI1), 66,22% (UCI 2), 74,51% (UCI 3) y 65,63% (UCI 4) eran del sexo masculino, con predominio de pacientes de edad avanzada siendo 69,09% (UCI 1), 61,36% (UCI 2), 65,76% (UCI 3) y 61,43% (UCI 4). Los antimicrobianos más consumidos fueron Ceftriaxona, Meropenem, Piperacilina + Tazobactam y Vancomicina. El uso de antibióticos y el aumento de la resistencia a ellos en el entorno de la UCI resalta la necesidad urgente de una mejor administración de esta clase centrada en la UCI, con un enfoque en facilitar la administración inmediata de la terapia antimicrobiana adecuada entre los pacientes con riesgo de infección.

Palabras clave: Antimicrobianos; Unidades de Cuidados Intensivos; Dosis diaria definida.

1. 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. Esta conduta acaba afetando não só o paciente e limitando as opções terapêuticas, mas também a ecologia microbiana de todo o ambiente hospitalar, uma vez que 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. As RAMs aumentam os custos dos cuidados em saúde, tais como os relacionados ao tempo de permanência hospitalar e os custos com o tratamento medicamentoso, refletindo de maneira significativa na morbidade e mortalidade em países desenvolvidos e países em desenvolvimento. Estima-se que 10 milhões de mortes serão atribuídas aos microrganismos resistentes até o ano de 2050 caso não ocorra uma resposta global articulada, para o combate destes patógenos (Founou et al., 2017).

Considerando que RAM pode afetar qualquer paciente no hospital, particularmente nas UTIs, onde há o risco de adquirir infecções por microrganismos resistentes devido à intensidade do tratamento (como pacientes polimedicados por longos períodos, e em elevadas doses), além do uso de dispositivos invasivos, aumento do risco de transmissão destes agentes patogênicos e da exposição aos antibióticos. 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 *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenêmicos (ERC)], o *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos, a *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente e a *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) (de Waele et al., 2018).

As estratégias para o combate à resistência microbiana perpassam pelo controle do consumo dos antimicrobianos. 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. Estas ações

geram impactos como: melhor evolução do paciente, redução de eventos adversos, melhora das taxas de suscetibilidade aos antimicrobianos escolhidos e a otimização do uso dos recursos. Entretanto, para se criar um programa de *Stewardship* é necessário conhecer o consumo de AMB da unidade (Barlam et al., 2016).

O consumo de AMB no ambiente hospitalar pode ser avaliado por diversos critérios, estabelecidos nos programas de gerenciamento do seu uso. 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)

Estes conhecimentos relacionados ao perfil de consumo de antimicrobianos e ações de gerenciamento destes agentes, devem estar ao alcance da equipe multidisciplinar, possibilitando análises sob óticas profissionais distintas, capazes de refletir ações assertivas no combate à resistência antimicrobiana (de Melo RC, et al; 2020). Neste sentido, vale ressaltar que o profissional farmacêutico é de extrema importância para o uso correto e seguro dos antimicrobianos. Almeida et al. (2022), relatam que um farmacêutico na equipe pode contribuir para o uso racional de antimicrobianos, reduzindo custos e garantindo segurança ao paciente. Eles demonstraram uma redução significativa no consumo dos antimicrobianos de amplo espectro, principalmente fluoroquinolonas, clindamicina e ampicilina/sulbactam e aumento do uso de Cefalosporina. Outro benefício da atuação do farmacêutico é a redução de custos, foi calculada a economia gerada pelas intervenções, de acordo com o custo de cada unidade de antimicrobiano e a quantidade unitária economizada com a redução do tempo de tratamento, totalizando R\$17.481,60 durante o estudo.

Sendo assim, o estudo teve por objetivo 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.

2. 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) 1, 2, 3 e 4 do Hospital de Urgências de Goiás – Dr. Valdemiro Cruz – HUGO, com 57 leitos de UTI, localizado na cidade de Goiânia - Goiás. Um hospital público, geral, de média complexidade, referência nos casos de Urgência e Trauma, cobrindo a capital, região metropolitana, interior de Goiás e outros estados.

Os critérios de inclusão nesta pesquisa foram os pacientes que utilizaram pelo menos um antimicrobiano das classes: Tetraciclina, Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenêmicos, Sulfonamidas/Trimetoprima, Macrolídeos, Lincosamidas, Aminoglicosídeos, Quinolonas, Glicopeptídeos, Polimixinas, Imidazóis Antimicóticos e Antivirais sistêmicos padronizados no hospital. Os critérios de exclusão foram pacientes que não possuíam prescrição de antimicrobianos, menos de 24h de internação na UTI e dados do prontuário incompletos.

Os dados foram coletados por meio da análise dos prontuários e das informações do sistema informatizado existente no hospital - Prontuário Eletrônico (MV PEP) e SOUL MV. As variáveis coletadas foram divididas entre 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).

De acordo com a metodologia preconizada, foram calculados o consumo dos indicadores Doses Diárias Definidas (DDD) por 1000 pacientes-dias por meio do levantamento da quantidade consumida, em gramas, de cada medicamento, dividido pela DDD padrão segundo a versão 2020 do sistema ATC/DDD. Em seguida dividido pelo número de pacientes-dia e multiplicado por 1000, utilizando a seguinte fórmula:

$$DDD = \frac{A/B}{P} \times 1000$$

Onde: A = Quantidade total de antimicrobiano utilizado expresso em gramas; B = Dose diária padrão estabelecida para o medicamento em gramas; P = Pacientes-dia no período observado

Os pacientes-dia foram coletados juntamente com o Serviço de Controle de Infecções à Assistência à Saúde (SCIRAS), coletado por meio do SOUL MV®.

Os dados coletados foram armazenados em planilhas do programa *Microsoft Excel*®. As variáveis coletadas no estudo foram avaliadas e interpretadas utilizando a estatística descritiva, com medidas de tendência central (frequências absolutas, relativas e médias). Os resultados estão apresentados em forma de tabelas e gráficos

Esta pesquisa é proveniente de um Trabalho de Conclusão de Residência do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma e foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HUGO sob Certificado de Apresentação de Apreciação Ética número 53372021.1.0000.0033, e por ser uma pesquisa com dados secundários (prontuários), teve a dispensa de uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3. Resultados e Discussão

Durante o período de estudo foram admitidos 306 pacientes, sendo 62 na UTI 1; 104 na UTI 2; 91 na UTI 3 e 49 na UTI 4 (Tabela 1). Dos 306 pacientes admitidos, 107 pacientes foram excluídos, sendo 7 pacientes por terem menos de 24 horas de internação e 13 pacientes por não possuírem qualquer antimicrobiano prescrito durante o período de internação na UTI 1. Na UTI 2, foram excluídos 12 pacientes por terem menos de 24 horas de internação, 4 por estarem com o prontuário incompleto e 14 pacientes por não possuírem qualquer antimicrobiano prescrito durante o período de internação. Na UTI 3, foram excluídos 14 pacientes por terem menos de 24 horas de internação, 11 por estarem com o prontuário incompleto e 15 pacientes por não possuírem qualquer antimicrobiano prescrito durante o período de internação. E por último, na UTI 4, foram excluídos 19 pacientes por terem menos de 24 horas de internação, 5 por estarem com o prontuário incompleto e 3 pacientes por não possuírem qualquer antimicrobiano prescrito durante o período de internação. Totalizando 199 pacientes incluídos no estudo.

Tabela 1 - Tamanho da amostra, exclusões e perdas por UTI.

	UTI 1	UTI 2	UTI 3	UTI 4
	Frequência absoluta (n)			
Nº de leitos	12	20	17	8
Admissões	62	104	91	49
Exclusões	21	30	40	16
Amostra final	41	74	51	33
Pacientes – dia	343	576	493	231
Tempo médio de internação (dias)	8,5	9	7	9

Fonte: Elaborada pelos autores baseada nos dados fornecidos pelo sistema. MV, (2022).

Os estudos de Aguiar et al. (2021) e Amaral et al. (2022) apontam o sexo masculino como predominante entres os pacientes nas UTIs. Os resultados encontrados ratificam esses resultados, onde a porcentagem encontrada do sexo masculino foi de 58,54%, 66,22%, 74,51% e 65,63% nas UTIs 1, 2, 3, e 4, respectivamente (Tabela 2). A maior prevalência de pacientes do sexo masculino dentro da UTI pode estar relacionada baixa procura destes indivíduos a atendimentos primários, e, portanto, quando chegam a buscar atendimento a gravidade da patologia encontra-se avançada fazendo com que precisem de leitos de unidade de terapia intensiva. Outro fator que contribui para esse perfil é a relação entre os acidentes de trânsito e o sexo masculino, uma vez que há uma maior exposição de homens a fatores de risco para esse tipo de acidente, como o consumo de bebida alcoólica e a condução de veículos (Aguiar et al., 2021; Amaral et al., 2022).

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes por sexo e idade.

	UTI 1	UTI 2	UTI 3	UTI 4
Frequência relativa (%)				
Sexo				
Feminino	41,46%	33,78%	25,49%	34,38%
Masculino	58,54%	66,22%	74,51%	65,63%
Idade				
18 a 65 anos	30,91%	38,64%	34,24%	38,57%
> 65 anos	69,09%	61,36%	65,76%	61,43%

Fonte: Elaborada pelos autores baseada nos dados fornecidos pelo sistema. MV, (2022).

Aguiar et al., (2021) aponta que 60% dos leitos de UTI são ocupados por pacientes acima de 65 anos, e o tempo médio de permanência desse grupo é sete vezes maior que o da população mais jovem. O presente estudo confirma o que vem da literatura, onde foi achado uma prevalência de pacientes idosos de 69,09% (UTI 1); 61,36% (UTI 2), 65,76% (UTI 3) e 61,43% (UTI 4) (Tabela 2). Esse perfil se deve ao envelhecimento populacional e envolve a compreensão das mudanças demográficas da sociedade e da fisiologia do envelhecimento.

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%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes internados nas UTIs de acordo com a hipótese diagnóstica.

Hipótese diagnóstica	n	%
Neurológica	107	54,04%
Traumato-ortopedia	33	16,67%
Gastrointestinal	27	13,64%
Outros	13	6,57%
Infecçiosa	7	3,54%
Pulmonar	5	2,53%
Cardiovascular	2	1,01%
Hematológica	2	1,01%
Hepática	1	0,51%
Renal	1	0,51%

Fonte: Elaborada pelos autores baseada nos dados fornecidos pelo sistema. MV, (2022).

Quando se fala em tratamento com antimicrobiano a primeira coisa que se vem à cabeça é a cultura do sítio de infecção para se analisar qual microrganismo está presente e em seguida a realização de um antibiograma para que se possa descobrir a sensibilidade antimicrobiana dos principais microrganismos isolados nas amostras de pacientes internados em UTI. 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 menos um antimicrobiano durante seu período de internação (Beatriz et al., 2022). Vale ressaltar que o antibiograma foi realizado apenas nas amostras que o resultado foi positivo para a presença de microrganismo (Tabela 4).

Tabela 4 – Perfil de cultura e antibiograma.

	UTI 1		UTI 2		UTI 3		UTI 4	
Cultura								
Sim	35	85,37%	60	81,08%	32	62,75%	31	96,88%
Não	6	14,63%	14	18,92%	19	37,25%	1	3,13%
Antibiograma								
Sim	14	34,15%	28	37,84%	17	33,33%	12	37,50%
Não	27	65,85%	46	62,16%	34	66,67%	20	62,50%

Fonte: Elaborada pelos autores baseada nos dados fornecidos pelo sistema. MV, (2022).

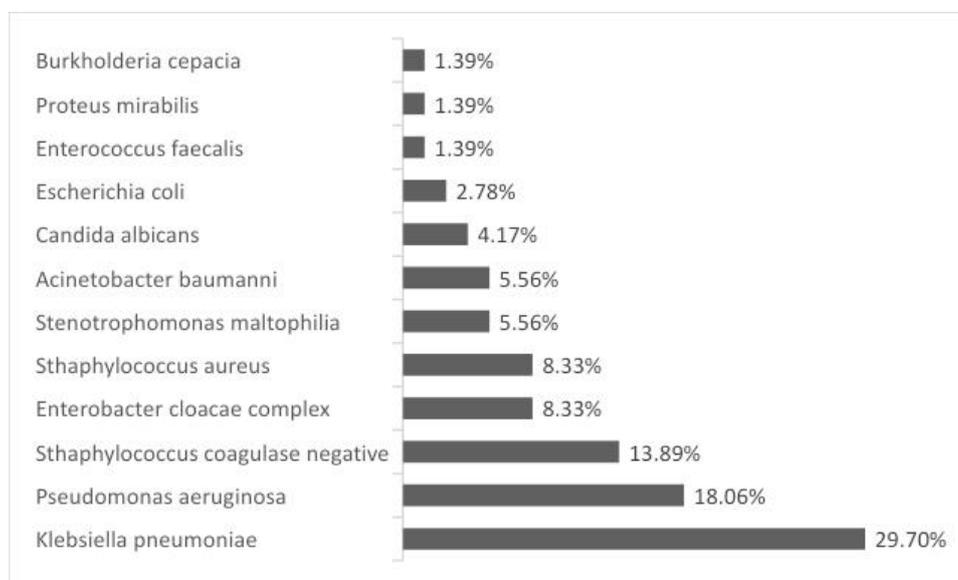
Vários estudos são feitos para que a comunidade científica seja capaz de identificar quais os microrganismos mais isolados em amostras de pacientes em UTI e com isso consigam elaborar estratégias tanto de combate como de tratamento destes

agentes etiológicos. Em geral, 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).

Os achados do estudo confirmam o que a literatura mostra, entre as bactérias isoladas 75% foram Gram-negativos e 25% Gram-positivos (Figura 1). O mesmo foi encontrado por Espírito Santo et al. (2020), ao demonstrar em um hospital do Paraná 37,1% das bactérias isoladas eram Gram-positivas e 62,9% eram Gram-negativas. O estudo conduzido por Vincent et al. (2020), também demonstrou maior prevalência de infecções por microrganismos Gram-negativos, em 67% dos pacientes (n=3540, contra 37% (n=1946) presente em microrganismos Gram-positivos.

Nas últimas décadas houve um aumento drástico na incidência de organismos multirresistentes (MDR) e extremamente resistentes a medicamentos (XDR), fazendo com que se tornem um grande problema de saúde pública (Kernéis et al., 2021). Batista et al. (2022), demonstrou que a *Pseudomonas aeruginosa* foi a bactéria com maior prevalência, em 34,5% das culturas de secreção traqueal, seguido pela *Klebsiella pneumoniae* presente em 13,8% das amostras. Já nas quatro UTIs analisadas no hospital HUGO, as culturas positivas foram semelhantes (Figura 1). 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 esses microrganismos, a *Klebsiella pneumoniae*, bactéria mais prevalente no estudo, é responsável por cerca de um terço de todas as infecções por bactérias Gram-negativas, como infecções do trato urinário, cistite, pneumonia, infecções de feridas, endocardite e septicemia. Este agente etiológico também é responsável por quadros de pneumonia necrosante, abscessos hepáticos pirogênicos e endoftalmite endógena (Sena et al., 2022).

Figura 1 – Distribuição dos microrganismos encontrados.



Fonte: Elaborada pelos autores baseada nos dados fornecidos pelo sistema. MV, (2022).

De acordo com Berild et al. (2006), a realização da cultura e do antibiograma possibilita direcionar melhor o tratamento, tornando a duração da terapia com antimicrobiano adequada, o que pode refletir na diminuição do tempo de internação. O principal achado deste estudo foi a alta proporção dos episódios em que a antibioticoterapia foi ajustada de acordo com os achados das culturas, o que levou a um estreitamento da terapia e ao baixo uso de antibióticos de amplo espectro. Neste sentido, o ato de descalonar o antibiótico contribuiu para o combate à resistência antimicrobiana.

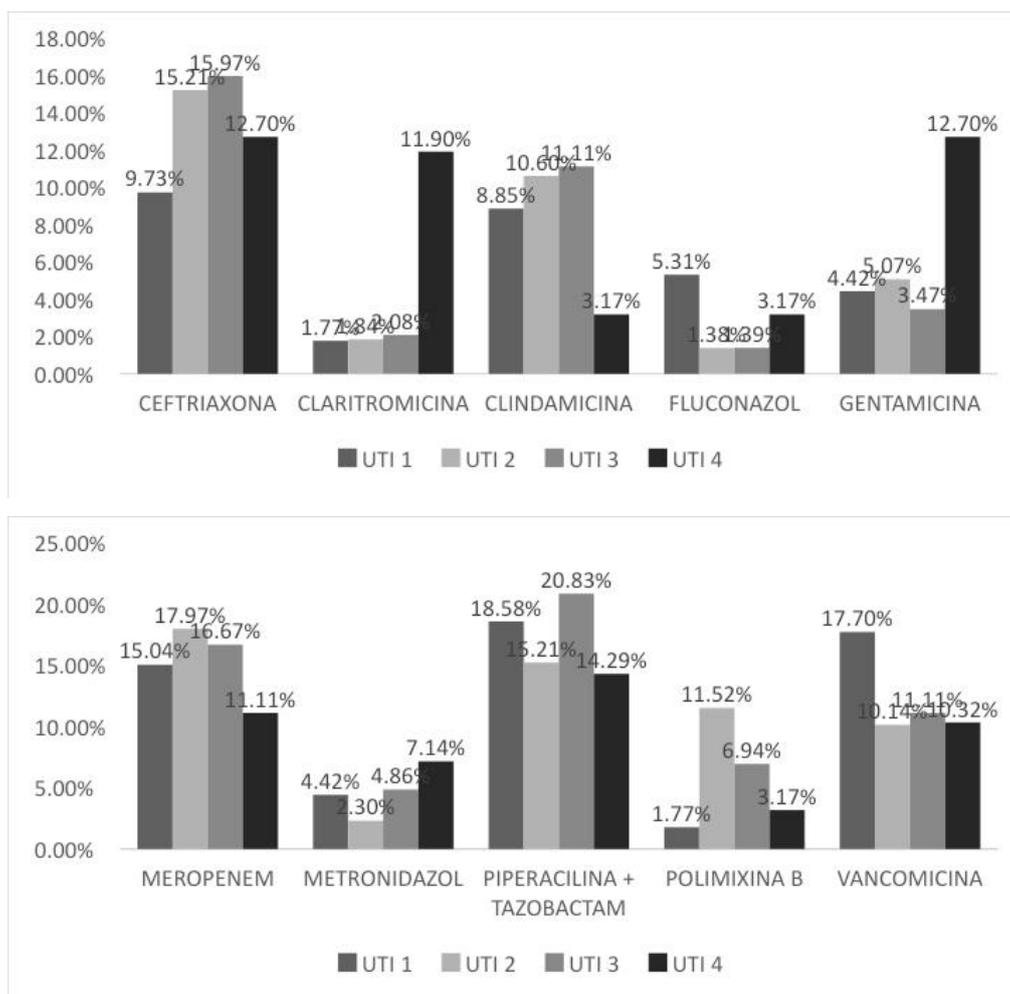
Portanto, medidas devem ser propostas para promover o uso racional de antimicrobianos, uma vez que em países em desenvolvimento poucos mecanismos são aplicados para monitorar ações sobre seu uso racional, havendo a necessidade de implementação de ferramentas para monitorar o consumo desta classe de medicamentos (Axente et al., 2017).

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. Ao comparar as quatro UTIs é possível observar que a UTI 4 teve o maior consumo de antimicrobianos em relação a quantidade de pacientes admitidos, isso se deve a rotina de prescritores da unidade em não adotar um protocolo e com isso maior quantidade de antimicrobianos, onde um paciente chegou a utilizar 11 antibióticos diferentes durante a internação.

Os antibacterianos mais prescritos nas UTIs no período estudado estão representados na Figura 2. Foi observado que os antibióticos mais prescritos nas quatro UTIs foram Ceftriaxona com 9,73 % (UTI 1), 15,21% (UTI 2), 15,97% (UTI 3) e 12,70% (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, o que pode determinar maior ou menor consumo de determinado antimicrobiano, impossibilitando uma comparação fiel do consumo entre hospitais diferentes.

Figura 2 - Antimicrobianos mais prescritos nas UTIs do hospital no período estudado.



Fonte: Elaborada pelos autores baseada nos dados fornecidos pelo sistema. MV, (2022).

O DDD é uma unidade de utilização de medicamentos desenvolvida pela OMS e é definida como a dose média diária de um medicamento para sua principal indicação em adultos. Assim, o uso do DDD é importante, pois é uma métrica de utilização de medicamentos padronizada globalmente que permite a comparação de vários estudos (Pereira et al., 2021).

A tabela 5 mostra o consumo de antimicrobiano utilizando a métrica DDD para verificar o consumo de antimicrobianos nas UTIs. 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).

Ao realizar uma comparação entre UTIs é possível observar que a UTI 4 teve um grande consumo de ciprofloxacino (DDD 13,64) e gentamicina (DDD 73,16) em relação as demais UTIs. Isso pode ocorrer devido a instituição não possuir um protocolos para o tratamento das infecções mais frequentes nas UTIs no período de estudo, e com isto o prescritor necessita seguir protocolos próprios, fazendo com que cada UTI crie seu próprio perfil de tratamento. Um exemplo disso é a preferência da UTI 4 em utilizar claritromicina em associação a ceftriaxona ao invés de clindamicina em associação a ceftriaxona para o tratamento de pneumonia nosocomial, tratamento utilizado pelas demais UTIs (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2007).

Tabela 5 - Distribuição do consumo de antimicrobianos de acordo com DDD/1.000-leitos.

Antimicrobiano	DDD padrão OMS 2020(g)	UTI 1	UTI 2	UTI 3	UT 4
Ampicilina + sulbactam	6,00	0,44	3,13	0,00	4,33
Cefalotina	4,00	7,29	0,17	0,00	0,00
Ceftriaxona	2,00	14,58	29,86	25,35	31,82
Ciprofloxacino	0,80	0,00	0,00	0,00	13,64
Claritromicina	1,00	1,17	3,65	2,23	28,57
Clindamicina	1,80	18,17	27,49	16,50	11,54
Fluconazol	0,20	15,45	5,56	0,81	31,17
Gentamicina	0,24	19,05	14,40	16,82	73,16
Meropenem	3,00	73,76	53,94	54,77	67,53
Piperacilina + Tazobactam	14,00	39,32	37,95	36,16	45,39
Polimixina B	0,15	4,28	34,26	25,96	20,20
Vancomicina	2,00	75,51	24,44	23,73	58,44

Fonte: Elaborada pelos autores baseada nos dados fornecidos pelo sistema. MV, (2022).

O consumo de antimicrobianos identificado neste estudo é semelhante ao mencionado em outros estudos pelo Brasil. 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. Outro estudo que encontrou o mesmo padrão de consumo foi conduzido por Marinho et al. (2022), em que o meropenem foi o antimicrobiano mais consumido no ano de 2020 na UTI (DDD 225,24), seguido da penicilina piperacilina + tazobactam (DDD 123,56), e do glicopeptídeo vancomicina (DDD 118,89).

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. Além disso, as UTIs atendem pacientes em condições críticas com alto risco de infecções por bactérias multirresistentes (Pereira et al., 2021).

O meropenem, representante da classe dos carbapenêmicos, possui amplo espectro de ação, incluindo cocos gram-positivos, bacilos gram-negativos fermentadores e não fermentadores e anaeróbios gram-positivos e negativos. Além disso, a classe dos carbapenêmicos é uma das poucas opções para o tratamento de infecções causadas por bactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido (ESBL) e, como consequência do aumento destas infecções, seu uso tem se tornado cada vez mais frequente. Como resultado, a ocorrência de bactérias resistentes a carbapenêmicos, como Enterobacteriaceae resistentes a carbapenêmicos, apresentou elevada prevalência na última década, frente a opções terapêuticas remanescentes (Pereira et al., 2021).

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*. Isso se justifica, pois, as cefalosporinas de terceira geração não são uma opção para esses tipos de infecções, nesses casos a melhor opção seria piperacilina + tazobactam, com elevado consumo nas UTIs.

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. Além disso, infecções causadas por bactérias produtoras de ESBL estão associadas ao aumento do tempo de internação e mortalidade hospitalar (Pereira et al., 2021).

Furtado et al. (2019) realizou um estudo em um hospital público do Pará e encontrou o consumo de cefalosporina de DDD/100 leitos de 22,51. Esse consumo tem como justificativa o fato dessa classe ser um dos principais recursos utilizados no tratamento de infecções por *S. aureus* resistentes à meticilina/oxacilina (MRSA/ORSA); logo, a resistência a esses fármacos gera enorme preocupação.

Por fim, a DDD é uma metodologia que permite acompanhar as tendências de padrões de consumo de antimicrobianos ao longo do tempo e permite realizar comparações dentro da mesma instituição e/ou entre outros hospitais, sendo bastante útil para o monitoramento e a análise do uso de antimicrobianos. No entanto, é uma ferramenta que possui limitações, uma vez que não analisa se as indicações dos antimicrobianos estão corretas, não estima o tempo de tratamento, sendo necessário a implantação de um programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos para assegurar que essas fragilidades estejam sendo acompanhadas pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar de cada instituição (Marinho et al., 2022).

4. Conclusão

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

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2017). Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde.
- Aguiar, L. M. M., Martins, G. de S., Valduga, R., Gerez, A. P., do Carmo, E. C., Cunha, K. da C., & Cipriano, G. F. B. (2021). Perfil de unidades de terapia intensiva adulto no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. *Rev Bras Ter Intensiva*, 33(4), 624–634
- Almeida, A. dos S. A., Baptista, P. F. B., & Lima, T. de M. (2022). Atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 4(2), 1–20.
- Alves, P. H., Martins, A. F., Alves, P. H., & Martins, A. F. (2013). Perfil do Consumo de Antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva: Análise e Comparação de Resultados. *J Infect Control*, 2(2), 103–105.
- Amaral, P. P. B., da Silva, R. R., de Oliveira, W. L., de Carvalho, O. C., de Souza, T. D. P., Vieira, P. A., & Resende, T. C. B. (2022). Levantamento do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes críticos com Covid-19 de uma UTI em um hospital do interior de Rondônia / 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.
- Araújo da Silva, J., Maria dos Santos Costa, S., Erineide dos Santos, M., César de Oliveira Cerqueira, J., Soares da Silva, J., & da Silva, E. (2019). Perfil dos pacientes de terapia intensiva em um hospital de emergência. *Revista de Enfermagem UFPE on Line*, 13(0).
- Axente, C., Licker, M., Moldovan, R., Hogeia, E., Muntean, D., Horhat, F., Bedreag, O., Sandesc, D., Papurica, M., Dugaescu, D., Voicu, M., & Baditoiu, L. (2017). Antimicrobial consumption, costs and resistance patterns: A two year prospective study in a Romanian intensive care unit. *BMC Infectious Diseases*, 17(1).
- Barlam, T. F., et al (2016). 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). Oxford University Press.
- Batista, W. S., Nolêto, M. R. J. B., Sá, K. V. M. de, Castro, E. de O. S. e, Agostinho, B. E. de C., Barbosa, A. F. V., Fonseca, P. de C., Siqueira, L. M., Obata, M. K., Paiva, G. M. de, & Carvalho, A. C. P. de. (2022). Perfil microbiológico de pacientes internados no setor de terapia intensiva de hospital público da baixada maranhense. *Research, Society and Development*, 11(11).
- Beatriz, A., Guimarães, M., Linhares, M. I., Ismael, J., Teixeira, S., Rodrigues Da Silva, A., Pinheiro, A., de Sousa, R., Kerullen, L., & Barroso, D. (2022.). 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*.
- Berild, D., Mohseni, A., Diep, L. M., Jensenius, M., & Ringertz, S. H. (2006). Adjustment of antibiotic treatment according to the results of blood cultures leads to decreased antibiotic use and costs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 57(2), 326–330.
- de Melo RC, de Araújo BC, de Bortoli MC, Toma TS. Gestão das intervenções de prevenção e controle da resistência a antimicrobianos em hospitais: revisão de evidências [Prevention and control of antimicrobial stewardship: a review of evidence]. *Gestión de las intervenciones en materia de prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos en los hospitales: revisión de la evidencia*. Rev Panam Salud Publica. 2020 Sep 23;44:e35. Portuguese. doi: 10.26633/RPSP.2020.35. PMID: 32973894; PMCID: PMC7498289.
- de Waele, J. J., Akova, M., Antonelli, M., Canton, R., Carlet, J., de Backer, D., Dimopoulos, G., Garnacho-Montero, J., Kesecioglu, J., Lipman, J., Mer, M., Paiva, J. A., Poljak, M., Roberts, J. A., Rodriguez Bano, J., Timsit, J. F., Zahar, J. R., & Bassetti, M. (2018). 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.
- Espírito Santo, A. R., Moreira, R. C., Matsumoto, L. S., da Luz Furtado, E., & Hirai, C. Q. (2020). Profile of microorganisms isolated from inpatients in a hospital in paranÁ. *Cogitare Enfermagem*, 25, 1–13.

- Founou, R. C., Founou, L. L., & Essack, S. Y. (2017). Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, *12*(12), 1–18.
- Furtado, D. M. F., Silveira, V. S. da, Carneiro, I. C. do R. S., Kilishek, M. P. (2019). Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, *10*(0).
- Kernéis, S., Lucet, J. C., Santoro, A., & Meschiari, M. (2021). Individual and collective impact of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *K. pneumoniae* in patients admitted to the ICU. In *The Journal of antimicrobial chemotherapy* (Vol. 76, pp. i19–i26). NLM (Medline).
- Marinho, M. G. L., Cândido, S. H. da S., Oliveira, M. B. M. de, & Badin, R. C. (2022). Estudo de consumo de antimicrobianos do Centro de Terapia Intensiva de um hospital Universitário da Região Norte. *Research, Society and Development*, *11*(5), e0611527592.
- Pereira, L. B., Zanetti, M. O. B., Rodrigues, J. P. V., & Pereira, L. R. L. (2022). Consumo de antibióticos em um hospital de alta complexidade: padrão de utilização em diferentes enfermarias. *Research, Society and Development*, *11*(2), e12011225573.
- Pereira, L. B., Zanetti, M. O. B., Sponchiado, L. P., Rodrigues, J. P. V., Campos, M. S. de A., Varallo, F. R., & Pereira, L. R. L. (2021). Antibiotic use in Brazilian hospitals in the 21st century: A systematic review. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, *54*.
- Sena, N. da S., Costa, C. A. G., Santos, J. M. S. dos, Lima, U. T. S. de, Nascimento, B. E. P. do, Lins, D. da S., Santos, E. de A., Silva, T. F. O. da, Basílio, J. A. D., & Santos, E. de S. (2022). Infecções hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva: Uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, *11*(10).
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2007; *33*(Suppl 1):S1-S30
- Souza, F. C. de, Baroni, M. M. F., & Roese, F. M. (2017). Profile of antimicrobial use in the intensive care unit of a public hospital. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, *8*(4).
- Vincent, J.-L., Sakr, Y., & Angus, D. C. (2020). Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA Network*, *123*(15), 1478–1487.
- World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 16th ed. Oslo: WHO; 2013.