



USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
RATIONAL USE OF ANTIMICROBIALS IN THE INTENSIVE CARE UNIT
USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

Felipe da Silva de Melo¹, Suely Lopes de Azevedo², Isaura Setenta Porto³, Felipe Guimarães Tavares⁴, André Luiz de Souza Braga⁵, Priscilla Barboza Paiva⁶

RESUMO

Objetivo: identificar as principais medidas adotadas para o uso racional de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva. **Método:** trata-se de um estudo bibliográfico, tipo revisão integrativa, com um recorte temporal de 2012 a 2017, realizado nas bases de dados LILACS e MEDLINE. Agruparam-se os resultados de acordo com o título, ano de publicação, base de dados, autores, periódicos, delineamento e níveis de evidência. Apresentaram-se os resultados em forma de figuras. **Resultados:** constituiu-se a amostra por 16 artigos que descrevem a unidade de terapia intensiva como o principal local de ocorrência da mutação bacteriana associada ao uso indiscriminado de antimicrobianos, às falhas nas prescrições e à contaminação dos equipamentos pelas mãos da equipe de saúde. Propuseram-se, ao farmacêutico, estratégias que reduziam o número de cepas de micro-organismos resistentes e preservavam a eficácia dos antibióticos disponíveis por meio do seu uso racional. **Conclusão:** considera-se essencial que a equipe de saúde se mobilize para que as ações de controle e prevenção da resistência bacteriana sejam eficazes. Destaca-se o papel do farmacêutico atuando de maneira firme na contenção das resistências bacterianas e no uso racional dos medicamentos na unidade de terapia intensiva. **Descritores:** Resistência Microbiana a Medicamentos; Unidade de Terapia Intensiva; Assistência Farmacêutica; Antimicrobianos; Infecção Hospitalar; Uso Racional de Medicamentos.

ABSTRACT

Objective: to identify the main measures adopted for the rational use of antimicrobials in intensive care units. **Method:** this is a bibliographical study, type integrative review, with a temporal cut from 2012 to 2017, carried out in the LILACS and MEDLINE databases. The results were grouped according to the title, year of publication, database, authors, periodicals, design and levels of evidence. The results were presented in the form of figures. **Results:** the sample consisted of 16 articles describing the intensive care unit as the main site of bacterial mutation associated with the indiscriminate use of antimicrobials, prescriptions failures and contamination of the equipment by the health team. Strategies have been proposed to the pharmacist to reduce the number of strains of resistant microorganisms and to preserve the efficacy of the antibiotics available through their rational use. **Conclusion:** it is considered essential that the health team mobilizes so that the actions of control and prevention of bacterial resistance are effective. The role of the pharmacist acting in a firm way in the contention of bacterial resistances and in the rational use of the drugs in the intensive care unit is highlighted. **Descriptors:** Microbial Resistance to Medications; Intensive care unit; Pharmaceutical care; Antimicrobials; Hospital Infection; Rational Use of Medications.

RESUMEN

Objetivo: identificar las principales medidas adoptadas para el uso racional de antimicrobianos en unidades de terapia intensiva. **Método:** se trata de un estudio bibliográfico, tipo revisión integrativa, con un recorte temporal de 2012 a 2017, realizado en las bases de datos LILACS y MEDLINE. Se agruparon los resultados de acuerdo con el título, año de publicación, base de datos, autores, periódicos, delineamiento y niveles de evidencia. Se presentaron los resultados en forma de figuras. **Resultados:** se constituyó la muestra por 16 artículos que describen la unidad de terapia intensiva como el principal lugar de ocurrencia de la mutación bacteriana asociada al uso indiscriminado de antimicrobianos, a las fallas en las prescripciones y a la contaminación de los equipos por las manos del equipo de salud. Se propuso, al farmacéutico, estrategias que redujeran el número de cepas de microorganismos resistentes y preservaban la eficacia de los antibióticos disponibles a través de su uso racional. **Conclusión:** se considera esencial que el equipo de salud se movilice para que las acciones de control y prevención de la resistencia bacteriana sean efectivas. Se destaca el papel del farmacéutico actuando de manera firme en la contención de las resistencias bacterianas y en el uso racional de los medicamentos en la unidad de terapia intensiva. **Descritores:** Farmacorresistencia Microbiana; Unidades de Cuidados Intensivos; Servicios Farmacéuticos; Antiinfecciosos; Infección Hospitalaria; Utilización de Medicamentos.

¹Farmacêutico, Universidade Federal Fluminense/UFF. Niterói (RJ), Brasil. E-mail: felipemelo2417@gmail.com ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6237-3548>; ^{2,4,5}Doutores, Universidade Federal Fluminense/UFF. Niterói (RJ), Brasil. E-mail: suelyazevedo@id.uff.br ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-1107-3427>; E-mail: tavaresfelipeg@gmail.com ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8308-6203>; E-mail: andre.braga@globo.com ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7961-9038>; ³Doutora, Universidade Federal do Rio de Janeiro/UFRJ. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: isaura70porto@eean.ufrj.br ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8303-4158>; ⁶Especialista, Fundação Oswaldo Cruz/FIOCRUZ. Rio de Janeiro (RJ) - Brasil. E-mail: priscillabarboza@yahoo.com.br ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4125-7940>.

INTRODUÇÃO

Enfatiza-se que, no ambiente hospitalar, principalmente, nos setores fechados de assistência em saúde de alta complexidade, a exemplo das Unidades de Tratamento Intensivo (UTI's), os pacientes internados são acometidos de doenças graves e estão mais susceptíveis às infecções nosocomiais, definidas como manifestações ocorridas devido à submissão dos pacientes a uma diversidade de procedimentos invasivos e à exposição frequente aos micro-organismos que causam este tipo de infecção.¹

Acrescenta-se que os pacientes críticos portadores destas infecções recebem regularmente o tratamento com antimicrobianos (ATB's) de diferentes classes, principalmente, no que diz respeito ao tratamento da sepse e suas complicações, além do seu uso profilático para a prevenção de infecções. Entende-se que a utilização de protocolos de tratamento com o uso de antibióticos é comum e que, na maioria dos casos, se associam vários deles à terapêutica, para aumentar a sua sobrevida e diminuir consideravelmente os índices de mortalidade por infecções hospitalares.¹⁻²

Descreve-se que as infecções nas UTI's, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), acometem 2% dos pacientes internados, sendo que cerca de 35% a 45% apresentam infecção urinária relacionada ao uso de cateter vesical. Calculou-se que, no Estado de São Paulo, a mediana de incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) foi de 9,87 casos por mil dias de uso de ventilador na UTI de adulto, em 2015.³

Sabe-se que o uso de antimicrobianos de forma descontrolada contribui para o surgimento de infecções com cepas resistentes aos antimicrobianos utilizados e, em grande parte das vezes, quando expostos à terapêutica com esta classe de medicamentos, os pacientes internados nas UTI's apresentam as defesas imunológicas comprometidas, o que aumenta o risco de serem colonizados por bactérias mais resistentes.¹⁻⁴

Evidencia-se que, nos últimos anos, vêm ocorrendo o surgimento e o desenvolvimento de diferentes mecanismos de resistência bacteriana em UTI's de adultos, o que resulta na ineficácia de quase todos os antibióticos. Geram-se, como consequências, um maior custo na terapêutica dos pacientes internados e um aumento do tempo de hospitalização e da mortalidade.²⁻³

Salienta-se que um dos maiores desafios da atualidade é fazer com que sejam desenvolvidas medidas para o controle das infecções e a redução da propagação dos patógenos resistentes nos ambientes hospitalares. Pode-se afirmar que o uso racional e eficaz de ATB's é de suma importância para a redução das taxas de infecções hospitalares e a diminuição dos mecanismos de resistência microbiana.²⁻⁴

Observa-se que, de acordo com a Portaria GM/MS 2616, de 12 de maio de 1998, é obrigatório que o farmacêutico seja membro consultor da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH).⁵ Verifica-se, em alguns estudos, a importância do papel do farmacêutico como membro da CCIH. Estabelece-se que, nesta equipe, esse profissional atua na seleção de medicamentos, na elaboração de guias terapêuticos, no monitoramento de eventos adversos por medicamentos, como reações adversas, interações medicamentosas, erros de medicação e inefetividade terapêutica, além de assegurar a qualidade dos medicamentos. Nota-se que este profissional ainda pode fornecer um diagnóstico de como os medicamentos devem ser utilizados, visando ao uso racional e ao controle de infecções mais efetivo na assistência à saúde.¹⁻⁵

Ressalta-se que a prática do profissional farmacêutico, nos ambientes hospitalares, tem um papel primordial, pois compete a ele, ainda, realizar diversas atividades práticas e preventivas, tais como a educação continuada, a criação de políticas para o uso dos antibióticos, identificar padrões resistentes locais, fornecer opções de tratamento alternativo, auditar o uso de ATB's, pesquisar diferentes abordagens para minimizar e prevenir as infecções adquiridas na assistência à saúde, entre outras.²

OBJETIVO

- Identificar as principais medidas adotadas para o uso racional de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva.

MÉTODO

Percebe-se que a Prática Baseada em Evidências (PBE) é a prática de se adotar a melhor evidência científica para subsidiar a tomada de decisão.⁶ Entende-se que a revisão integrativa da literatura é um dos métodos de pesquisa utilizados na PBE que permitem a incorporação das evidências na prática clínica. Trata-se esta pesquisa de um estudo bibliográfico, descritivo, do tipo revisão integrativa da literatura, realizado em seis

etapas: 1°) elaboração da hipótese seguida da questão norteadora; 2°) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; 3°) categorização dos estudos; 4°) análise crítica dos estudos selecionados; 5°) discussão dos resultados e 6°) síntese dos resultados.⁸

Estabeleceu-se, para esta revisão, a seguinte questão norteadora: "Quais são as práticas do farmacêutico empregadas no uso de antimicrobianos capazes de minimizar a resistência bacteriana?".

Realizou-se a busca de dados entre setembro e dezembro de 2017, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Refinou-se a pesquisa com os seguintes critérios de inclusão: artigos primários publicados nos últimos cinco anos,

em inglês, português ou espanhol, e que descrevessem os principais mecanismos de resistência microbiana, além das práticas utilizadas pelo farmacêutico para minimizar esses mecanismos. Excluíram-se os relatos de casos e artigos de opinião. Utilizaram-se, durante a busca bibliográfica, os seguintes descritores indexados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS): "Resistência Microbiana a Medicamentos", "Unidade de Terapia Intensiva", "Assistência Farmacêutica" e "Antimicrobianos", ligados pelo conector *AND*. Descrevem-se as etapas da revisão integrativa de forma sucinta na figura 1.

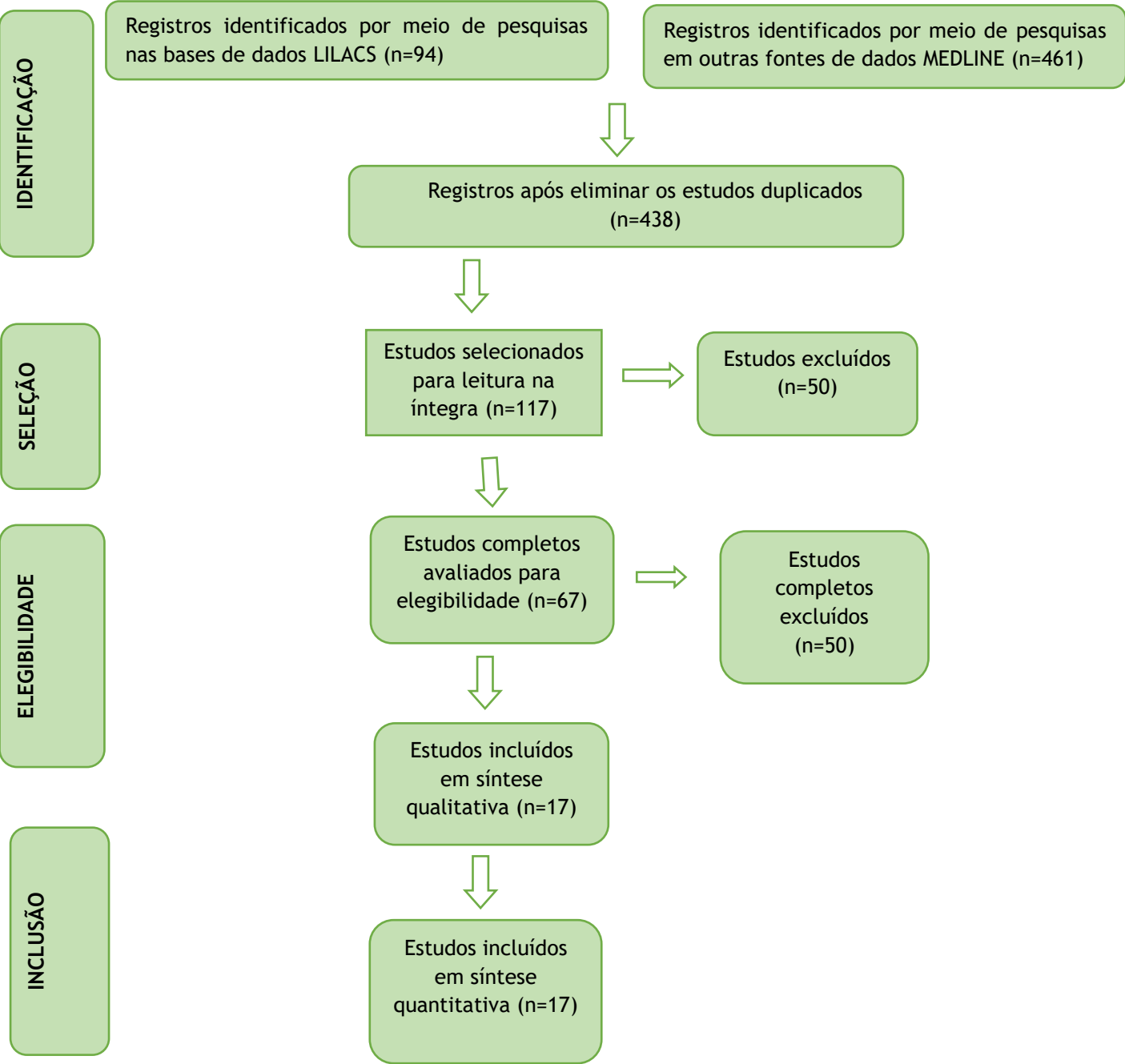


Figura 1. Fluxograma das etapas da revisão integrativa sobre as práticas farmacêuticas na resistência microbiana em UTI. Niterói (RJ), Brasil, 2017.

para tal, a classificação de evidências científicas que foi aplicada aos desenhos dos estudos da amostra.⁹

RESULTADOS

Apresenta-se, na figura 2, para a melhor compreensão do conteúdo extraído dos

artigos, a síntese das principais informações dos estudos analisados a partir das seguintes variáveis: título do artigo; autor (es); base de dados; periódico e ano de publicação; objetivo; tipo de estudo, níveis de evidência científica e resultados.

Título/Ano	Base de Dados	Autor(es)	Periódicos	Delineamento/ Níveis de Evidência
“International Centres of Excellence in Hospital Pharmacy”; a SEFH new initiative; the role of the clinical pharmacist in the hospital antibiotic stewardship in Northern Ireland ¹ /2016	MEDLINE	Alvaro-Alonso, Aldeyab, Ashfield, Gilmore, Encinas.	Revista Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria	Estudo observacional/VII
Mecanismos de resistência antimicrobiana em Pseudomonas aeruginosa ⁴ /2015	LILACS	Santos, Nogueira, Mendonça.	Revista Brasileira de Análises Clínicas	Estudo observacional/VII
Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico frente ao uso irracional de antimicrobianos: revisão integrativa ¹⁰ /2015	LILACS	Franco, Mendes, Cabral, Menezes.	Revista e-Ciência	Estudo de coorte histórica/IV
Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil ¹¹ /2012	LILACS	Barros, Bento, Caetano, Moreira, Pereira, Frota, et al.	Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada	Estudo de natureza descritiva e retrospectiva, com abordagem quantitativa/VI
Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study ¹² /2017	MEDLINE	McConville, Sullivan, Simmonds, Whittier, Uhlemann.	Journals PlosOne	Estudo de coorte/IV
Resistência de bactérias isoladas em equipamentos em unidade de terapia intensiva ¹ /2015	LILACS	Rocha, Ferraz, Farias, Oliveira.	Revista Acta de Enfermagem Paulista	Estudo transversal/VI
Enterococcus spp. resistentes à vancomicina: características clínicas e fatores de risco ¹⁴ /2015	LILACS	Perugini, Sugahara, Dias, Magalhães, Pelisson, Marroni, et al.	Revista Semina: Ciências Biológicas e da Saúde	Estudo Retrospectivo/IV
Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente ¹⁵ /2014	LILACS	Paim, Lorenzini.	Revista Cuidarte	Estudo descritivo, com abordagem qualitativa/VI
A Simulation Study to Assess Indicators of Antimicrobial Use as Predictors of Resistance: Does It Matter Which Indicator Is Used? ¹⁶ /2015	MEDLINE	Fortin, Quach, Fontela, Buckeridge, Platt.	Journals PlosOne	Estudo de simulação/IV
Adecuada prescripción antimicrobiana em servicios de medicina interna en un hospital público de Perú ¹⁷ /2016	LILACS	Arteaga-Livias, Panduro-Correa, Salvatierra, Dáimaso-Mata	Revista Acta Médica Peruana	Estudo descritivo e transversal/VI
‘Esprit de corps’: Towards collaborative integration of pharmacists and nurses into antimicrobial stewardship programmes in South Africa ¹⁸ /2016	MEDLINE	Schellack, Pretorius, Messina	Journal of the Medical Association of South Africa	Estudo observacional/VII

Antibiotic stewardship in the intensive care unit ¹⁹ /2014	MEDLINE	Luyt, Bréchet, Trouillet, Chastre	J. Critical Care	Estudo de coorte observacional quase-experimental/III
Perfil de utilização de anti-infecciosos e interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva ²⁰ /2012	LILACS	Nóbrega, Batista, Ribeiro	Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde	Estudo descritivo e retrospectivo/VI
Prescripción de antimicrobianos y su relación con la resistencia bacteriana en un hospital general municipal ²² /2017	LILACS	Rodríguez, Pantoja, Beatón, Zúñiga, Rodríguez	Revista Medisan	Estudo descritivo e transversal/VI
Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção ²³ /2015	LILACS	Oliveira, Paula, Rocha	Revista Avances en Enfermería	Estudo de coorte histórica/IV
Detection of antimicrobial resistance genes in beta-lactamase- and carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> by patient surveillance cultures at an intensive care unit in Rio de Janeiro ²⁴ /2016	LILACS	Flores, Romão, Bianco, Miranda, Breves, Souza, et al.	Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial	Estudo transversal/VI
Mechanisms of carbapenem resistance in endemic <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates after an SPM-1 metallo- β -lactamase producing strain subsided in an intensive care unit of a teaching hospital in Brazil ²⁵ / 2016	MEDLINE	Cacci, Chuster, Martins, Carmo, Girão, Nouér, et al.	Jornal Memórias do Instituto Oswaldo Cruz	Estudo prospectivo de coorte/IV

Figura 2. Identificação das principais características dos artigos incluídos na amostra do estudo. Niterói (RJ), Brasil, 2018.

Detalha-se que, dos 17 artigos da amostra, oito foram publicados em português, sete, em inglês e dois, em espanhol e, em relação ao ano de publicação, dois foram publicados em 2012, dois, em 2014, seis, em 2015, cinco, em 2016 e dois, em 2017.

DISCUSSÃO

Relata-se que, nos estudos que analisaram a resistência aos antimicrobianos nos ambientes de saúde, grande preocupação relativa a esta temática, é sublinhado o seu aumento em todo o mundo, o que gera desafios significativos para as CCIH's. Desenvolveram-se novas classes farmacológicas e, com isso, houve um aumento da pressão sobre os antibióticos existentes, além do aumento das resistências bacterianas, provando que as taxas de resistência são maiores em fármacos de maior consumo, levando, consequentemente, a maiores desafios no tratamento de pacientes.⁴⁻¹⁰

Enfoca-se que as taxas de infecção hospitalar são maiores em hospitais de grande porte e de ensino, variando de acordo com o tipo de vigilância utilizado e o grau de complexidade do hospital. Apura-se que as taxas de infecções em UTI variam entre 18 e

54%, sendo cerca de cinco a dez vezes maiores do que em outras unidades de internação.¹¹ Evidenciaram-se, em um estudo recente, o aumento do risco de infecção por *Enterobacteriaceae* resistentes ao carbapenem (ERC) e a mortalidade em pacientes com este tipo de colonização, no momento da internação na UTI. Apontam-se como necessárias futuras investigações para se avaliar como a colonização da ERC pode orientar escolhas empíricas de antibióticos mais adequados, já que esta família produz betalactamases, um dos principais mecanismos de resistência bacteriana que agem contra os fármacos betalactâmicos.¹²

Salienta-se que a contaminação dos equipamentos da UTI é comum, tornando-os reservatórios de micro-organismos, tais como *Acinetobacter sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN), *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus viridans*. Realizaram-se, em uma UTI de um hospital de ensino no Rio de Janeiro, culturas para rastrear micro-organismos, sendo encontrados espécimes nas mãos dos membros da equipe de cuidados de saúde, em sumidouros, torneiras, bancadas, trilhos de cama, colchões, no topo das mesas e no

equipamento portátil de hemodiálise. Ratificou-se, assim, que os profissionais, por meio das suas mãos e equipamentos, podem disseminar bactérias resistentes, o que favorece a colonização e a infecção cruzada, além de se dificultar o prognóstico e se levar a surtos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Sabe-se que, frequentemente, estes micro-organismos agem entre si sinergicamente na produção da infecção devido aos mecanismos de resistências aos ATB's.¹³⁻⁴

Descreve-se que os antimicrobianos são fármacos com a propriedade de suprimir o crescimento dos patógenos ou destruí-los, além de melhorar o prognóstico das doenças infecciosas. Observa-se que eles podem ser utilizados de forma profilática e terapêutica, porém, o seu emprego crescente e indiscriminado é o principal fator relacionado à emergência de cepas microbianas resistentes. Torna-se essencial, para o uso racional de antimicrobianos, um sistema de prevenção de infecções nosocomiais.¹⁰

Mostra-se que o sistema de seleção dos antimicrobianos prescritos pela equipe multidisciplinar é a forma mais eficaz de racionalizar o seu uso, sendo uma ferramenta fundamental para o sistema preventivo. Avalia-se que adequar a utilização de ATB's é crucial na UTI, visto que o aumento de prescrições inadequadas, o excesso e o uso abusivo podem desenvolver patógenos multirresistentes, a seleção de mutantes resistentes ou o desenvolvimento de patógenos resistentes colonizando a flora.¹⁵

Sobreleva-se que o tratamento medicamentoso inicial com os ATB's quase sempre é empírico, ainda que de longo espectro, considerando-se que o micro-organismo ainda é desconhecido. Deve-se estender, assim, o espectro do antibiótico para se cobrir todos os possíveis agentes patogênicos, e a dose deve ser determinada, assim como a frequência, a duração do tratamento e a via de administração adequada para o tipo da infecção e a sua gravidade.¹⁶⁻⁷

Sinaliza-se que, para a seleção da terapia inicial com os ATB's, deve ser feita a identificação dos pacientes internados na UTI e que estejam com algum tipo de IRAS para a obtenção das culturas bacterianas apropriadas antes da administração de antibióticos, sendo essencial a confirmação da infecção e a identificação dos patógenos responsáveis.¹⁸ Pontua-se que o surgimento de bacilos gram-negativos multirresistentes (GNB) (por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae*, que produzem a β -lactamase de espectro estendido, e *Klebsiella*

pneumoniae, produtora de carbapenemase) e o papel crescente das bactérias Gram-positivas, tais como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina ou MRSA, justificaram o uso dos antibióticos empíricos de amplo espectro para a maioria dos pacientes com suspeitas de infecções clinicamente identificadas. Baseia-se o regime medicamentoso em padrões de susceptibilidade antimicrobiana local, testes de diagnóstico e efeitos colaterais antecipados, levando-se em consideração as propriedades farmacológicas dos antimicrobianos, como encontradas na farmacocinética e farmacodinâmica, ao se considerar os antibióticos recebidos nas duas semanas anteriores à suspeita de infecção, com reforço, sempre que possível, para a variação destas classes de medicamentos.¹⁵⁻⁹

Apresenta-se, em outro estudo sobre o perfil de utilização de anti-infecciosos em uma UTI, a avaliação do padrão de consumo de ATB's. Concluiu-se que as cefalosporinas de 4ª geração (cefepima), seguidas do carbapenem e glicopeptídeos, são os fármacos mais consumidos em uma UTI. Menciona-se, ainda, o aumento significativo do uso de fármacos como o meropenem, bem como da teicoplanina e vancomicina.¹⁹ Enfatiza-se que a prescrição de antimicrobianos deve seguir prioridades, como a gravidade da doença, a eficácia das drogas, o uso prévio de antibióticos, a presença de comorbidades, o padrão de resistência dos micro-organismos intra-hospitalares, o tempo de hospitalização, o impacto epidemiológico e os custos. Agregase, aos dados obtidos, o aumento das prescrições com associações entre esses medicamentos para se obter o sucesso terapêutico e minimizar as possibilidades de resistência. Constatou-se, porém, um significativo potencial para o desenvolvimento de interações medicamentosas de gravidade maior, envolvendo antimicrobianos prescritos simultaneamente.¹¹⁻²⁰

Frisa-se um estudo sobre como aperfeiçoar o uso de antimicrobianos como estratégia de um programa educativo para profissionais de saúde, baseado na aplicação de uma lista de verificação contendo critérios estabelecidos para o uso racional dos ATB's, e concluiu-se que houve uma redução do consumo de ceftriaxona, ceftazidima, quinolonas, vancomicina e carbapenêmicos, além de se verificar uma redução de 55% nos custos. Comprovou-se que criar um programa de uso racional somado à cooperação dos médicos responsáveis pela prescrição, de fato, leva à redução do consumo de ATB's.¹⁴

Cita-se que, na maioria dos estudos selecionados, houve a referência do farmacêutico e da assistência farmacêutica nas unidades como um elemento fundamental para o uso racional de ATB's, além de se priorizar o aumento da segurança nas prescrições de medicamentos. Destacam-se, entre as atividades essenciais do farmacêutico como um profissional capacitado, a avaliação das prescrições hospitalares, a proposta para o uso racional dos antimicrobianos e a vigilância da resistência aos ATB's, o estudo do uso antimicrobiano da população para entender a magnitude dos problemas de resistência nos hospitais, a obtenção de dados para o desenvolvimento de intervenções sob medida em um Guia Terapêutico elaborado por uma equipe multidisciplinar para a padronização dos ATB's utilizados no hospital, a realização de exames de identificação dos patógenos e da sensibilidade dos ATB's para a correta seleção do fármaco, a determinação da Dose Diária Definida (DDD), a prática da atenção farmacêutica ao oferecer informações sobre a utilização dos medicamentos, o estímulo para a terapia sequencial (continuidade da terapêutica), a elaboração de relatórios de consumo e a realização de treinamentos sistemáticos para a prevenção da propagação do patógeno e a sua correta eliminação do ambiente.¹⁰⁻⁶

Constitui-se um fator essencial para o aumento de resistências o erro de administração de antimicrobianos. Aponta-se que o erro de horário da administração tem alcançado altas incidências, assim como as doses excessivas e as doses de curta ou prolongada duração. Entende-se, como outro fator que pode gerar o erro de horário, o funcionamento inadequado do sistema de distribuição de medicamentos da farmácia hospitalar, que leva a atrasos na entrega dos medicamentos e, conseqüentemente, na sua administração. Podem-se citar, entre as medidas preventivas efetivas: a dupla checagem das diluições e cálculos da dosagem dos medicamentos; a conservação e a administração; a atenção aos erros de comunicação advindos da prescrição médica; o cuidado com as prescrições verbais; a identificação segura do paciente; a educação e a orientação da equipe de saúde sobre a farmacoterapia do paciente; a participação do farmacêutico clínico na unidade como um elemento-chave da equipe de saúde para realizar o seguimento da farmacoterapia e assegurar resultados terapêuticos ótimos com mínimo risco potencial. Apresenta-se, a seguir, a figura 3, na qual se descrevem as estratégias para aumentar a segurança do paciente na prescrição de antimicrobianos.^{10,17,21}

Identificação correta do paciente
Garantir que as prescrições manuais estejam legíveis;
Utilizar a Denominação Comum Brasileira (DCB) para descrever os antimicrobianos;
Não utilizar abreviaturas para nomes de antimicrobianos (ex.: SMZ-TMP);
Diferenciar medicamentos com som ou grafias semelhantes, destacando, em caixa alta, a diferença entre eles em prescrições manuais e informatizadas (ex.: cefOTAXima x cefOXitina);
Adotar o sistema métrico para descrever doses, abolindo expressões como “colher”, “copo” ou “ampola”;
Evitar números fracionados (ex.: 2,5 mg);
Evitar o uso de zero antes da vírgula (ex.: 0,5 mg);
Evitar o uso de ponto para designar números fracionados (ex.: 2.5 ou 0.5 mg);
Abolir abreviaturas e símbolos que tendem a ocasionar erros de interpretação (ex.: U ou UI devem ser escritos por extenso - unidades; abolir “µg”, que pode ser interpretado como “mg”);
Não usar expressões vagas, como “usar como de costume” ou “uso contínuo”;
Registrar alterações na prescrição em todas as vias de forma legível e sem rasuras.

Figura 3. Estratégias para aumentar a segurança na prescrição de antimicrobianos. Niterói (RJ), Brasil, 2018.

Revela-se que o uso incorreto de antimicrobianos prescritos e administrados pela equipe de saúde, muitas vezes, passa despercebido, sendo importante a implementação de uma política correta para a utilização dos ATB's e o controle da resistência bacteriana.²²

Aponta-se que os custos com ATB's, tanto para indicações terapêuticas, como para indicações profiláticas, são responsáveis por 20% a 50% do custo total de medicamentos, sendo estimado que o uso inapropriado deles ocorra em torno de 50% dos casos.¹³⁻⁶ Observou-se, em um estudo sobre os custos de

antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção, que o tratamento empírico foi mais oneroso que o tratamento direcionado, ressaltando-se a importância do ajuste dos ATB's de acordo com os resultados das culturas a serem realizadas o mais rápido possível, com o intuito de diminuir a emergência da resistência bacteriana e, conseqüentemente, reduzir os custos no tratamento antimicrobiano dos pacientes.²³

Adita-se, em outro estudo sobre resistência antimicrobiana em pacientes admitidos na UTI de um hospital no Rio de Janeiro, que foram detectados altos percentuais de resistência à

cefepima (94%), ceftazidima (96%), ertapenem (61%), imipenem (54%) meropenem (43%) e ciprofloxacino (69%). Utilizaram-se estes medicamentos em pacientes portadores da bactéria *K. pneumoniae*, produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL), mostrando-se a necessidade de mudar o tratamento destes pacientes que apresentaram a resistência, gerando, então, um maior custo com o tratamento antes iniciado e que precisou ser modificado.²⁴ Indica-se, portanto, que a atuação do farmacêutico na redução de custos é fundamental, pois ele é o responsável por recomendar que os antibióticos sejam diferenciados segundo o seu uso em profiláticos, empíricos e específicos (terapêuticos) aos prescritores e para evitar que ocorram tratamentos descontinuados e resistentes às bactérias.¹⁰

Avalia-se como necessário estabelecer a Dose Diária Definida (DDD), que é uma unidade de medida de consumo de medicamentos criada para superar as dificuldades derivadas da utilização de mais de um tipo de unidade em estudos de utilização de medicamentos. Conceitua-se, também, como "a dose média diária de manutenção ousada, habitualmente, por um indivíduo adulto, como principal indicação terapêutica daquele medicamento." Entende-se que a DDD para antimicrobianos é a unidade recomendada pelo Grupo de Estudos de Utilização de Medicamentos da OMS (*WHO Drug Utilization Research Group*) e é calculada pela seguinte fórmula: $DDD/100 \text{ leitos/dia} = A/B/P \times 1000$, onde (A) representa a quantidade total do medicamento consumido no período de tempo considerado (em g ou UI); (B) é a dose diária padrão do antimicrobiano calculado em gramas para adulto de 70 KG sem insuficiência renal e (P) são os pacientes/dia no mesmo período de tempo considerado.²¹

Somam-se outros fatores que merecem a atenção do farmacêutico: o aparecimento de reações adversas aos medicamentos (RAM) e as interações medicamentosas (IM's), que podem causar danos de maior gravidade ou letais, causando efeitos permanentes ao paciente. Atesta-se que, quando indispensável a utilização concomitante de ATB's que possam interagir, se recomendam a análise dos possíveis efeitos da IM em questão e o acompanhamento criterioso do indivíduo submetido a tal terapêutica.²⁰

Afirma-se que, na maioria dos estudos que apontaram para a atuação do profissional farmacêutico na equipe de CCIH, cabe a ele oferecer serviços de atenção farmacêutica e,

juntamente à Enfermagem e aos médicos que fazem parte da equipe de saúde na UTI, decidir a melhor estratégia de tratamento, acompanhar a evolução clínica do paciente e orientar os usuários em tratamento antimicrobiano sobre o correto uso destes medicamentos. Evidenciou-se que, quando a equipe multidisciplinar atua de forma competente e em uma posição ideal, por meio de esforços de saúde, os resultados do paciente podem ser melhorados, e que esta equipe também atua para a redução de resistência antimicrobiana, minimizando o risco de desenvolvimento de micro-organismos resistentes na UTI e preservando a eficácia dos antimicrobianos.¹⁰⁻²⁵

CONCLUSÃO

Constatou-se que as resistências bacterianas e aos antimicrobianos têm aumentado de forma absurda e assustadora em hospitais de todo o mundo e que a UTI é o principal local onde essas resistências têm se desenvolvido.

Verificou-se que a atuação do profissional farmacêutico é essencial ao trabalho da equipe dos profissionais de saúde nos ambientes hospitalares. Encontra-se, diante disso, a importância das suas ações no controle dos índices de infecções hospitalares e nas práticas mais seguras e direcionadas para o uso racional de ATB's.

Salientou-se, ainda, que, na equipe multiprofissional de saúde, compete ao farmacêutico atuar efetivamente na contenção das resistências microbianas. Destacam-se, entre as medidas necessárias para que esse profissional atue eficazmente neste cenário, promover o uso racional dos medicamentos, avaliar, juntamente a outros profissionais, os patógenos presentes em equipamentos das UTI's e nas mãos da equipe de saúde atuante, orientar na terapêutica, participar efetivamente da CCIH, orientar os prescritores quanto às associações dos ATB's para cada paciente e verificar a ocorrência de reações adversas e interações medicamentosas.

Salientaram-se, em adição, no papel do farmacêutico, o uso correto dos antimicrobianos e a compreensão das resistências bacterianas que ainda estão pouco visíveis e discutidas nos artigos publicados em periódicos de impacto nacional e internacional. Revelam-se, também, as publicações que abordaram escassamente a atuação do profissional farmacêutico no desenvolvimento de atividades de educação continuada junto aos profissionais de saúde,

principalmente, na área de conhecimento específica sobre antimicrobianos.

Considera-se que a educação permanente colabora para a prevenção e controle de infecções hospitalares e o uso racional dos ATB's, pois, além de socializar o conhecimento produzido para a equipe de saúde, fortalece a assistência farmacêutica, proporcionando maior visibilidade ao farmacêutico. Torna-se necessário, para isso, o incentivo dos profissionais para que acessem e investiguem os estudos referentes a este assunto.

Conclui-se que existem, ainda, lacunas nesta área do conhecimento, mas a crescente divulgação da produção científica sobre o tema poderá auxiliar os profissionais farmacêuticos na implementação de ações, o que, certamente, contribuirá para a consolidação da sua posição e autonomia junto às equipes dentro das instituições de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Alváro-Alonso EA, Aldeyab M, Ashfield L, Gilmore F, Pérez-Encinas M. "International Centres of Excellence in Hospital Pharmacy"; a SEFH new initiative; the role of the clinical pharmacist in the hospital antibiotic stewardship in Northern Ireland. *Farm Hosp*. 2016 June; 40(4):233-6. Doi: 10.7399/fh.2016.40.4.10535
2. Wunder RS. Principais patógenos bacterianos em UTI: avaliação da resistência em cinco anos. *Arq Bras Med Naval* [Internet]. 2004 Jan/Dec [cited 2018 June 15]; 65(1):1-121. Available from: http://surgicalstaplermuseum.com/Daten/ABMN651_2004.pdf#page=7
3. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2018 Sept 09]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infe%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>
4. Santos IAL, Nogueira JMR, Mendonça FCR. Mechanisms responsible for antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Bras Anal Clin* [Internet]. 2015 Jan [cited 2018 Sept 10]; 47(1-2):5-12. Available from: http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2016/05/RBAC_Vol.47_n1-2-Completa.pdf
5. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção pelos hospitais do país, de Programa de Controle de Infecções Hospitalares [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 1990 [cited 2018 Sept 10]. Available from: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/portaria-n-2-616-de-12-de-maio-de-1998>
6. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The pico strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2007 May/June; 15(3). Doi: 7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
8. Nunes LMP, Silvino ZR, Moreira MC, Costa TF, Chistovam BP. Encaminhamentos aos cuidados paliativos para pacientes com câncer: revisão integrativa. *Rev Enf Atual*. 2016 Apr/June; 77(15):51-9.
9. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Texto contexto-enferm*. 2008 Oct/Dec; 17(4):758-64. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
10. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence based practice in nursing healthcare. A guide to Best practice. 3rd ed. Philadelphia: Lippincot WW; 2005. p. 3-24.
11. Franco JMPL, Menezes CDA, Cabral FRF, Mendes RC. Bacterial resistance and pharmaceutical paper front of the use of antimicrobial irrational: integrative review. *Rev E-Ciênc* [Internet]. 2015 Dec [cited 2018 Aug 01]; 3(2):57-65. Available from: http://www.revistafjn.com.br/revista/index.php/eciencia/article/download/64/pdf_13
12. Barros LM, Bento JNC, Caetano JA, Moreira RAN, Pereira FGF, Frota NM, et al. Prevalence of microorganisms and antimicrobial susceptibility of nosocomial infections in an intensive care unit of a public hospital in Brazil. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2012 July; 33(3):429-35.
13. McConville HT, Sullivan SB, Gomes-Simmonds A, Whittier S, Uhlemann AC. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. *Plos One*. 2017 Oct; 12(10): e0186195. Doi: [10.1371/journal.pone.0186195](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186195)
14. Rocha IV, Ferraz PM, Farias TGS, Oliveira SR. Resistance of bacteria isolated from equipment in an intensive care unit. *Acta Paul Enferm*. 2015 Sept/Oct; 28(5):433-9. Doi:

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500073>

15. Perugini MRE, Sugahara VH, Dias JB, Magalhães GLG, Pelisson M, Marroni FEC, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.: clinical characteristics and risk factors. *Semina: Ciênc Biol Saúde*. 2015 Aug; 36(1):291-300. Doi:

<http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2015v36n1Suplp291>

16. Paim RSP, Lorenzini E. Strategies for prevention of bacterial resistance: contributions to patient safety. *Rev Cuid*. 2014 July/Dec; 5(2):757-64. Doi:

<http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v5i2.88>

17. Fortin E, Quach C, Fontela PS, Buckeridge DL, Platt RW. A simulation study to assess indicators of antimicrobial use as predictors of resistance: does it matter which indicator is used?. *PLoS One*. 2015 Dec; 10(12). Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145761>

18. Arteaga-Livias K, Panduro-Correa V, Salvatierra JF, Dãimaso-Mata B. Adecuada prescripción antimicrobiana em servicios de medicina interna en un hospital público de Perú. *Acta Med Peru*. 2016 Aug; 33(4) 275-81. Available from:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

19. Schellack N, Pretorius R, Messina AP. 'Esprit de corps': Towards collaborative integration of pharmacists and nurses into antimicrobial stewardship programmes in South Africa. *S Afr Med J*. 2016 Sept; 106(10):973-4. Doi:

[10.7196/SAMJ.2016.v106i10.11468](https://doi.org/10.7196/SAMJ.2016.v106i10.11468)

20. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care*. 2014 Aug; 18(5):480. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0480-6>

21. Nóbrega RC, Batista LM, Ribeiro NKR. Perfil de uso de agentes anti-infecciosos y potenciales interacciones en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* [Internet]. 2012 July/Sept [cited 2018 Oct 12];3(3):28-32. Available from: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2012030313BR.pdf>

22. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2018 June 10]. Available from:

<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/diretriz-nacional-para-elaboracao-de-programa-de-gerenciamento-do-uso-de-antimicrobianos-em-servicos-de-saude>

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500073>

23. Rodríguez RY, Pantoja PC, Beatón MO, Zúñiga MA, Rodríguez SVZ. Antimicrobials prescription and their relationship with the bacterial resistance in a municipal general hospital. *Medisan* [Internet]. 2017 May [cited 2018 Sept 10]; 21(5):534. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n5/san04215.pdf>

24. Oliveira AC, Paula AO, Rocha RF. Costs of antimicrobial treatment in patients with infection. *Av Enferm*. 2015 Oct; 33(3):352-61. Doi:

<http://dx.doi.org/10.15446/av.enferm.v33n3.37356>

25. Flores C, Romão CMCPA, Bianco K, Miranda CC, Breves A, Souza APS, et al. Detection of antimicrobial resistance genes in beta-lactamase and carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* by patient surveillance cultures at an intensive care unit in Rio de Janeiro. *J. Bras Patol Med Lab*. 2016 Sept/Oct; 52(5):284-92. Doi:

<http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20160049>

26. Cacci LC, Chuster SG, Martins N, Carmo PR, Girão VBC, Nouér AS, et al. Mechanisms of carbapenem resistance in endemic *Pseudomonas aeruginosa* isolates after an SPM-1 metallo- β -lactamase producing strain subsided in an intensive care unit of a teaching hospital in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016 Sept; 111(9):551-8. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760160116>.

Submissão: 26/10/2019

Aceito: 04/03/2019

Publicado: 01/05/2019

Correspondência

Felipe da Silva de Melo

Rodovia Washington Luiz 18660 Bloco 5
Apartamento 403

Bairro Santa Cruz da Serra

CEP: 25265-008 — Duque de Caxias (RJ), Brasil