

## ARTIGO ORIGINAL

## Perfil do Consumo de Antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva: Análise e Comparação de Resultados

Paola Hoff Alves,<sup>1</sup> Andreza F. Martins<sup>\*2</sup><sup>1</sup>Farmacêutica do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre/RS.<sup>2</sup>Professora do Centro Universitário Metodista do IPA, Porto Alegre/RS.

Recebido em: 04/12/12

Aceito em: 06/02/2013

amartins20@bol.com.br

## RESUMO

**Introdução:** O Controle de antimicrobianos atualmente é uma estratégia fundamental para controle da disseminação de bactérias multirresistentes, sendo o monitoramento do perfil de consumo institucional, uma ferramenta importante. Assim, o objetivo deste estudo foi estabelecer o perfil de consumo de antibacterianos em uma Unidade de Tratamento Intensivo (UTI). **Métodos:** O estudo foi realizado em uma UTI adulto, de um hospital geral privado de Porto Alegre, nos meses de agosto de 2010 a agosto de 2011. O Consumo de antimicrobianos foi expresso em Dose Diária Definida por mil pacientes-dia, através da coleta de dados de fontes distintas: medida de consumo da Farmácia Hospitalar e avaliação do prontuário dos pacientes. As taxas foram ajustadas de acordo com o período temporal e comparadas entre si. **Resultados:** Observou-se

uma diferença estatisticamente significativa nos valores de DDD calculados através de dados de dispensação da farmácia hospitalar e da informação obtida através do prontuário. As penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases foram os antimicrobianos de maior densidade de consumo. **Conclusão:** Os dados encontrados reforçam dados da literatura, que descrevem as penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases, como os antibacterianos mais consumidos. As discrepâncias observadas entre os dados da farmácia e os dados obtidos nos prontuários podem estar relacionadas a fatores como metodologia u e sistema de dispensação da farmácia satélite da unidade.

**Palavras-chave:** Controle de Antimicrobianos, Dose diária definida, Farmácia Hospitalar

## INTRODUÇÃO

Nas unidades de tratamento intensivo, é onde se detém a maior densidade de consumo de antimicrobianos, estimando-se que em 50% das vezes a prescrição é desnecessária ou incorreta<sup>1</sup>.

Esta situação acaba afetando não só o paciente, limitando as opções terapêuticas, mas também a ecologia microbiana de todo o ambiente hospitalar, uma vez que o consumo abusivo de antimicrobianos induz uma pressão seletiva e conseqüente seleção de microorganismos resistentes<sup>2</sup>. A consequência disto é o crescente número de microorganismos multirresistentes (MR) que aumentam significativamente a mortalidade principalmente em unidades de terapia intensiva, além de prolongar o tempo de internação e com isso aumentar os custos relacionados a assistência<sup>3</sup>. Nos EUA, mais pessoas morrem por infecções causadas por germes MR como o *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA) do que por tuberculose e AIDS juntos<sup>4</sup>. Assim, torna-se cada vez mais importante a presença de uma equipe multidisciplinar trabalhando na promoção do uso racional de antimicrobianos. Para isso, o hospital deve contar com uma comissão de controle de infecção atuante junto à

farmácia hospitalar, conhecendo o consumo de antimicrobianos da instituição, e elaborando políticas para seu controle.

Baseado no problema mundial do impacto da resistência microbiana, este estudo objetivou estabelecer o perfil de consumo de antimicrobianos em uma unidade de tratamento intensivo, calculado a partir de dados obtidos na Farmácia Hospitalar e a avaliação do prontuário de uma amostra de pacientes, com intuito de verificar a precisão dos dados gerados pelo sistema de dispensação da farmácia e conhecer a densidade de consumo local.

## MÉTODOS

Este estudo é do tipo transversal, realizado no período de agosto de 2010 a agosto de 2011. O estudo foi realizado na Unidade de Tratamento Intensivo adulto (UTI) de um Hospital privado de Porto Alegre, de 22 leitos, com perfil de atendimento clínico-cirúrgico que realiza aproximadamente 1300 admissões por ano. O estudo dividiu-se em dois momentos: inicialmente buscaram-se dados de consumo de antimicrobianos de uma amostra de pacientes através de dados dos prontuários, e posteriormente buscaram-se os dados

de consumo de antibacterianos, da mesma população, através de relatórios eletrônicos de dispensação da Farmácia Hospitalar.

Foram incluídos na amostra os pacientes admitidos na unidade, nos quinze primeiros dias do mês, durante o período do estudo. Foram excluídos os pacientes com tempo de internação menor que 24 horas na unidade do estudo. As variáveis em estudo: idade, tempo de permanência na UTI, Apache II e desfecho, foram coletadas a partir do prontuário eletrônico do paciente.

O consumo de antibacterianos foi calculado por intermédio da Dose Diária Definida (DDD), onde a quantidade utilizada do antimicrobiano, em gramas, foi dividida pela DDD correspondente. Logo, utilizou-se como denominador o número de pacientes-dia proporcional ao período e o resultado multiplicou-se por mil, obtendo-se assim a densidade de consumo por mil pacientes-dia ( $DDD/_{1000}$ )<sup>5</sup>.

A coleta de dados foi realizada ainda nos relatórios eletrônicos mensais de dispensação de antibióticos disponibilizados pela Farmácia Hospitalar. Neste relatório os antibióticos são descritos conforme sua apresentação e dosagem, constando o valor total de unidades do medicamento dispensado, e o custo total que este gerou ao hospital.

Os dados obtidos pela farmácia hospitalar e os dados da amostra foram digitados em planilha eletrônica e posteriormente comparados através de estatística descritiva e analítica. Para comparação do consumo de antibacterianos entre as fontes de dados, utilizou-se teste T para amostras não pareadas de distribuição normal, para o caso de amostras com distribuição não normal utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Os dados referentes a caracterização da população amostra foram descritos por frequência, média e mediana. Considerou-se um nível de significância de 95%.

## RESULTADOS

### Perfil dos pacientes da população amostrada

No final do estudo os pacientes incluídos na amostra, somaram um total de 465 indivíduos, sendo destes apenas 27,3% cirúrgicos. A média de admissões nos quinze primeiros dias foi 35 pacientes com uma taxa de ocupação em torno de 209,0 pacientes-dia. A permanência média dos pacientes na unidade foi de aproximadamente cinco dias. O Apache II foi calculado por mediana, e resultou no valor de 15, representando uma mortalidade estimada de 25%.

Dos 465 pacientes incluídos na amostra, 235 (50,3%) não fizeram uso de antibacterianos durante o período de internação na unidade. O desfecho mais frequente foi caracterizado pela alta da unidade para 77,8% (362) destes (Tabela 1).

### Perfil de consumo de antibacterianos da população amostrada

As penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases, foram os antibacterianos com maior densidade de consumo na população avaliada, com uma média de 216,9  $DDD/_{1000}$  pacientes-dia para ampicilina-sulbactam e 139,7  $DDD/_{1000}$  pacientes-dia para

piperacilina-tazobactam. A média para cefalosporina de quarta-geração foi de 19,3  $DDD/_{1000}$  pacientes-dia.

Tabela 1 - Características pacientes admitidos na UTI entre agosto de 2010 e agosto de 2011.

Características	Casos
Idade <sup>1</sup>	71 Anos
Motivo da internação	
Clínico	72,7% (338)
Cirúrgico	27,3% (127)
Escore de gravidade (APACHE <sup>2</sup> )	15
Desfecho	
Alta da unidade	72,7% (338)
Óbito	27,3% (127)

<sup>1</sup> Representada por média

<sup>2</sup> Representado por mediana

### Perfil de consumo de antimicrobianos de acordo com dados da Farmácia Hospitalar

Observa-se a partir dos relatórios de consumo, que as penicilinas associadas aos inibidores de beta-lactamases, como a ampicilina-sulbactam e a piperacilina-tazobactam, são os antibacterianos de maior consumo na unidade, com uma densidade de consumo média de 305,0 e 236,7  $DDD/_{1000}$  pacientes-dia respectivamente, sendo o mês de agosto de 2010 o mês de maior densidade de consumo de antimicrobianos. Agosto também foi o mês de maior consumo das fluorquinolonas: levofloxacino e ciprofloxacino, com uma DDD de 137,8 e 66,8  $DDD/_{1000}$  pacientes-dia respectivamente. O mês de fevereiro representou o mês de maior consumo de antimicrobianos de maior espectro como o meropenem, com uma DDD de 68,2  $DDD/_{1000}$  pacientes-dia. O imipenem foi o antimicrobiano de menor consumo durante o período do estudo, sendo seu valor discrepante dentro do contexto, justificado pelo número pequeno de unidades dispensadas para uso.

### Análise Estatística

Os dados diferiram de acordo com o método de coleta dos dados, significativamente ( $p < 0,05$ ) para a maioria dos antibacterianos (Tabela 2). Os valores não diferiram significativamente ( $p > 0,05$ ) para imipenem ( $p = 1,73$ ), oxacilina ( $p = 0,10$ ) e levofloxacino ( $p = 0,60$ ). Nos dois casos também foi possível observar o decréscimo de consumo de antibacterianos de amplo espectro, no caso meropenem e imipenem, durante o período do estudo.

Tabela 2 - Comparação das Médias de Consumo de Antibacterianos.

Antibacteriano	Consumo pelos dados da farmácia	Consumo pelos dados da amostra	Valor de p
Ampicilina/sulbactam	305,0	216,9	0,03794
Ceftriaxone	70,1	11,5	0,00023
Cefepime <sup>1</sup>	61,9	19,3	0,00537
Ciprofloxacino	35,7	11,1	0,00023
Levofloxacino	72,0	62,1	0,60035
Imipenem	182,2	1,5	1,73656
Meropenem	13,4	86,2	0,00010
Piperacilina/Tazobactam	236,7	139,7	0,00010
Vancomicina	93,6	49,7	0,01273
Oxacilina	69,2	26,4	0,10030

<sup>1</sup> Para cefepime utilizou-se Teste de Mann-Whitney, pois o antimicrobiano apresentou distribuição não normal. Para todos os demais, utilizou-se Teste T para amostras não pareadas.

## DISCUSSÃO

A diferença significativa encontrada por este estudo entre os valores de consumo de antibacterianos (amostra e farmácia) não era esperada, uma vez que os dados representam o consumo de uma mesma população. Alguns fatores podem ter contribuído para a diferença observada nos resultados. Um fator importante, é o sistema de dispensação da farmácia que não possui dispensação de doses unitárias, sendo que a maioria das apresentações comerciais não coincide com o tratamento proposto, gerando desperdício de medicamentos, além de todos os problemas relacionados a preparação dos mesmos na própria unidade de internação.

Outro fator que poderia ter ocasionado a divergência de dados seria a metodologia utilizada para monitorização do consumo de antibacterianos. Há muitas controvérsias relativas à metodologia que atualmente é a preconizada pela OMS para mensuração de medicamentos. Um estudo realizado por Polk e colaboradores em 2007 comparou a metodologia DDD, com outra metodologia que leva em consideração o número de dias de tratamento (DTO). O estudo alega que a metodologia DDD não é totalmente confiável uma vez que a dose recomendada diária pela OMS não é o que geralmente é administrada ao paciente.<sup>6</sup>

Ao comparar os dados de consumo de antibacterianos deste estudo com a literatura, percebemos que o perfil de consumo é bastante semelhante em publicações nacionais. Um estudo realizado em Brasília por Santos e Pires em 2010, descreveu o consumo de antibacterianos em três unidades de terapia intensiva médicas-cirúrgicas, através de um estudo de coorte prospectivo, sendo que em duas das UTI's as penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases foram os antibacterianos de maior densidade de consumo com DDD respectivas de 304,4 e 694,9 DDD/<sub>1000</sub> pacientes-dia, sendo este fato atribuído por serem fármacos novos, de lançamento mais recente, com amplo espectro de ação e direcionado para bactérias resistentes.<sup>7</sup>

Um estudo realizado por Wirtz e colaboradores em 2010, pesquisou sobre a utilização de antibacterianos em oito países da América latina, incluindo o Brasil, nos anos de 1997 a 2007. O estudo buscou dados de vendas de antibacterianos para hospitais e farmácias. O México foi o país de maior consumo, seguido da Argentina e do Chile. Analisando o ano de 2007 o estudo demonstrou que as penicilinas são a classe de maior consumo em todos os países incluídos na pesquisa, reforçando os dados encontrados neste estudo,<sup>8</sup> semelhante aos dados encontrados em estudo europeu.<sup>8</sup>

Cabe ressaltar, que a associação significativa entre a incidência de patógenos resistentes e o consumo elevado de antimicrobianos, já foi demonstrado previamente para *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticiclina (MRSA).<sup>9</sup>

Porém, o perfil de utilização de antimicrobianos dos países da América Latina e da Europa, difere do perfil de consumo dos Estados Unidos, já que as fluorquinolonas são o grupo de anti-

microbianos mais utilizados neste país. (NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE (NNIS) SYSTEM REPORT, 2004).

## CONCLUSÃO

Apesar dos dados de consumo de antimicrobianos calculados de fontes distintas apontarem os mesmos resultados, maior consumo de penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases, quando comparamos o valor de consumo (DDD), eles se diferem estatisticamente, mostrando a necessidade de validação de dados no que se refere a metodologias de consumo de antimicrobianos.

O perfil de utilização de antimicrobianos descreve padrões já publicados em outros estudos brasileiros e europeus, porém diferindo de padrões norte-americanos. A política de racionalização de antimicrobianos da instituição de estudo, provavelmente está relacionada com estes resultados.

## REFERÊNCIAS

1. CISNEROS JM, et al. Prudent use of antibiotics and proposals for improvement from hospital medicine. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2010;28(4):28-31.
2. JAPONIA, et al. Multidrug-Resistant bacteria isolated from Intensive Care Unit Patient Samples. *e Brazilian Journal of Infection Diseases* 2009;13(2):118-122.
3. CARS O, HEDIN A, HEDDINI, A. *e global need for effective antibiotics moving towards concerted action. Drug Resistance Updates* 2011;14(2):68-69.
4. BOUCHER HW, COREY R. Epidemiology of Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 2008;46(5):344-349.
5. WHO. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Defined Daily Doses (DDD). Disponível em: <[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whocc.no/atc_ddd_index)>. Acesso em: 21 agosto 2011.
6. POLK RE, et al. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of Defined Daily Dose and Days of Therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44(1):664-670.
7. SANTOS EFD, LAURIA-PIRES L. Padrões de utilização de antibacterianos em unidades de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2010;22(2):144-152.
8. WIRTZ VJ, DRESER A, GONZALES R. Trends antibiotic utilization in eight Latin America countries, 1997-2007. *Revista Panamericana de Saude Publica* 2010;27(3):219-225.
9. ROGUES AM, et al. Relationship Between Rates of Antimicrobial Consumption and the Incidence of Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* Isolates From 47 French Hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2007;28(12):1389-1395.