



Perfil e qualidade do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva adulto

Profile and quality of antimicrobial use in adult intensive care units

Perfil y calidad del uso de antimicrobianos en unidades de cuidados intensivos de adultos

Lucas Pereira Muniz¹, Lorena Oliveira Araujo², Laiz Freire Lima², Juliana Silva Santos², Lucas Brasileiro Lemos², Gisele da Silveira Lemos³, Luciana Amaral de Faria².

RESUMO

Objetivo: Descrever perfil e determinar a qualidade do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva (UTIs) adulto. **Métodos:** Estudo transversal, descritivo, realizado em UTIs de um hospital público referência regional. Avaliou-se pacientes admitidos nas UTIs entre outubro e dezembro de 2020, que utilizaram antimicrobianos durante o internamento ou até 24 horas antes da admissão, com idade ≥ 18 anos. Utilizou-se formulário padrão e os indicadores de qualidade adaptado de Van den Bosch CMA, et al. (2015). Calculou-se as frequências (absoluta e relativa), médias e desvio padrão, com auxílio do *software* SPSS 21.0. O estudo foi aprovado em Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Identificou-se 426 antimicrobianos em uso por 171 pacientes, destacando as cefalosporinas de terceira geração (23,2%), penicilinas + inibidores de beta-lactamases (17,8%), carbapenêmicos (12,9%) e macrolídeos (12,2%). Entre 67 microrganismos identificados em culturas, 64,1% correspondiam a agentes patogênicos de prioridade crítica. Os indicadores de qualidade da terapia demonstraram inadequação mais frequente em relação à descontinuação da terapia empírica, alteração do esquema para terapia dirigida, seguidos da solicitação de hemocultura e coleta de sítios suspeitos em 24 horas do início da terapia empírica. **Conclusão:** Verificou-se predominância de uso dos betalactâmicos e carbapenêmicos e um alto número de agentes patogênicos críticos.

Palavras-chave: Agentes antimicrobianos, Unidades de Terapia Intensiva, Gestão da qualidade.

ABSTRACT

Objective: To describe the profile and determine the quality of antimicrobial use in adult intensive care units (ICUs). **Methods:** Cross-sectional, descriptive study, carried out in the ICUs of a regional reference public hospital. Patients admitted to the ICUs between October and December 2020, who used antimicrobials during hospitalization or up to 24 hours before admission, aged ≥ 18 years, were evaluated. A standard form and quality indicators adapted from Van den Bosch CMA, et al. (2015) were used. Frequencies (absolute and relative), means and standard deviation were calculated using SPSS 21.0 software. The study was approved by the Research Ethics Committee. **Results:** We identified 426 antimicrobials in use by 171 patients, highlighting third-generation cephalosporins (23.2%), penicillins + beta-lactamase inhibitors (17.8%), carbapenems (12.9%) and macrolides (12.2%). Among 67 microorganisms identified in cultures, 64.1% corresponded to critical priority pathogens. The quality of therapy indicators showed more frequent inadequacy in relation to discontinuing empirical therapy, changing the scheme to targeted therapy, followed by requesting blood culture and collection of suspicious sites within 24 hours of starting empirical therapy. **Conclusion:** There was a predominance of use of beta-lactams and carbapenems and a high number of critical pathogens.

Keywords: Antimicrobial agents, Intensive Care Units, Quality management.

RESUMEN

Objetivo: Describir el perfil y determinar la calidad del uso de antimicrobianos en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de adultos. **Métodos:** Estudio transversal, descriptivo, realizado en las UCI de un hospital público de referencia regional. Se evaluaron pacientes ingresados en las UCI entre octubre y diciembre de

¹ Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Jequié - BA.

2020, que usaron antimicrobianos durante la hospitalización o hasta 24 horas antes del ingreso, con edad ≥ 18 años. Se utilizó un formulario estándar e indicadores de calidad adaptados de Van den Bosch CMA, et al. (2015). Las frecuencias (absolutas y relativas), las medias y la desviación estándar se calcularon con el software SPSS 21.0. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación. **Resultados:** Se identificaron 426 antimicrobianos en uso por 171 pacientes, destacándose cefalosporinas de tercera generación (23,2%), penicilinas + inhibidores de betalactamasas (17,8%), carbapenémicos (12,9%) y macrólidos (12,2%). De los 67 microorganismos identificados en cultivos, el 64,1% correspondió a patógenos de prioridad crítica. Los indicadores de calidad de la terapia mostraron insuficiencia más frecuente en relación a la suspensión de la terapia empírica, cambiando el esquema a la terapia dirigida, seguida de solicitud de hemocultivo y recolección de sitios sospechosos dentro de las 24 horas del inicio de la terapia empírica. **Conclusión:** Predominó el uso de betalactámicos y carbapenémicos y un elevado número de patógenos críticos.

Palabras clave: Agentes antimicrobianos, Unidades de Cuidados Intensivos, Gestión de calidad.

INTRODUÇÃO

O advento dos antimicrobianos modificaram radicalmente a terapêutica, os cuidados e a expectativa de vida ao longo dos últimos 70 anos, em que a introdução destes agentes foi associada a uma considerável redução na mortalidade por doenças infecciosas (CABRAL G, et al., 2018). No ambiente hospitalar, principalmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), os pacientes são acometidos por doenças graves e estão mais suscetíveis às infecções nosocomiais, devido à submissão dos mesmos a diversos procedimentos invasivos (MELO FS, et al., 2019). Assim, os antimicrobianos são a segunda classe de medicamentos mais utilizada em hospitais e responsável por 20 a 50% das despesas hospitalares com medicamentos, além do potencial de aumentar a resistência microbiana (RM) (ANVISA, 2017, ANVISA, 2021).

De acordo com o relatório “Ameaças de resistência a antimicrobianos dos Estados Unidos”, do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, 2019), mais de 2,8 milhões de infecções resistentes a antimicrobianos ocorrem nos Estados Unidos da América (EUA) a cada ano, e mais de 35.000 pessoas morrem como resultado dessas.

Um outro documento da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicado em 2020, *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report: Early Implementation*, mostrou as taxas de RM de 66 países, entre os quais o Brasil, algumas consideradas alarmantes e muito preocupantes (WHO, 2020). A prevenção da propagação da RM é um desafio significativo entre os profissionais de saúde, especialmente em ambiente hospitalar (MINARINI LADR, et al., 2020).

Pacientes com infecções resistentes apresentam taxa de mortalidade e encargo financeiro duas vezes maior do que aqueles com infecções suscetíveis, além do que, os profissionais muitas vezes não dispõem de informações diagnósticas necessárias para tratar essas infecções e, portanto, 30% a 60% dos antimicrobianos prescritos na UTIs não são bem indicados (PICKENS CI e WUNDERINK RG, 2019).

Com a pandemia da COVID-19, esse cenário foi intensificado, em que mais de 90% dos pacientes com suspeita desta patologia receberam antimicrobianos empíricos e somente 7% tiveram evidência de coinfeção bacteriana, o que representa uma grande ameaça ao uso adequado desta classe (RAWSON TM, et al., 2020).

A monitorização do uso apropriado de antimicrobianos pode ser realizada com o emprego de indicadores de qualidade para mensurar a adequação do uso de antimicrobianos no tratamento de infecções em pacientes hospitalizados, em questões fundamentais ligadas à terapia antimicrobiana (VAN DEN BOSCH CMA, et al., 2015).

Considerando os impactos negativos do uso desregulado desta classe, é importante o desenvolvimento de estudos que busquem conhecer o perfil e a adequação do uso de antimicrobianos, sobretudo nas UTIs. Assim, diante do exposto, esse estudo teve como objetivo descrever o perfil e determinar a qualidade do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva adulto de um hospital público.

MÉTODOS

Tipo e local do estudo

Trata-se de um estudo transversal, de caráter descritivo. A pesquisa foi realizada nas UTIs de um hospital público, referência regional do interior da Bahia, que atende a uma população superior a 600 mil habitantes de 26 municípios (SESAB, 2020). A referida instituição de saúde é considerada de grande porte, com 373 leitos, disponíveis ao atendimento de diversas especialidades.

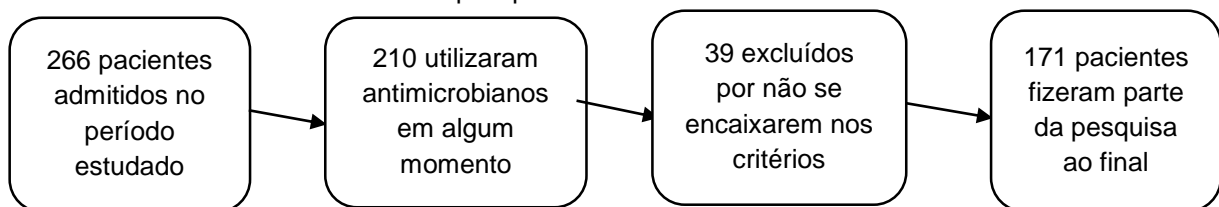
No período avaliado o hospital dispunha de quatro UTIs, duas delas destinadas às demandas clínicas de diversas especialidades e pós-operatório de cirurgia geral, ortopédica e neurocirurgia, com 10 leitos cada. As outras duas UTIs estavam destinadas para casos de pacientes suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus, Sars-CoV-2 (SESAB, 2020).

População do estudo e critérios de elegibilidade

A população do estudo foi constituída por pacientes admitidos nas UTIs do hospital, conforme livro de registro da admissão dos pacientes nas unidades, em que constam nome completo e número de prontuário, no período de outubro de 2020 à dezembro de 2020, que foram submetidos ao uso de pelo menos um antimicrobiano de ação sistêmica (pertencente aos grupos J01 a J05 da classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* da OMS durante internamento ou com no máximo 24 horas de início antes da admissão nas UTIs.

Foram excluídos os pacientes com idade inferior a 18 anos, que não tiveram registro de nome completo e/ou número de prontuário em livro, devido à impossibilidade de filtragem adequada, não sendo possível a obtenção do censo de indivíduos que utilizaram esta classe de fármacos, dessa forma foram incluídos 171 pacientes no estudo (**Figura 1**).

Figura 1 – Fluxograma de inclusão de pacientes internados em unidades de terapia intensiva que utilizaram antimicrobianos de um hospital público.



Fonte: Muniz LP, et al., 2024.

Instrumento de coleta de dados e variáveis do estudo

Os dados foram coletados por meio de um formulário desenvolvido no Google Forms, disponível e armazenado somente em Drive dos pesquisadores, cujas informações foram extraídas mediante consulta em prontuário. Foi avaliado o cumprimento ou não, dos sete indicadores de qualidade da terapia antimicrobiana, desenvolvidos por Van Den Bosch CMA, et al. (2015) e adaptados para esse estudo:

- (1) Antes de iniciar a terapia, solicitar pelo menos duas hemoculturas;
- (2) Ao iniciar a terapia sistêmica, coletar amostras de sítios suspeitos de infecção para cultura no prazo mais rápido possível (as culturas devem ser coletadas em até 24 horas após início dos antimicrobianos);
- (3) A terapia antimicrobiana empírica foi prescrita de acordo com os protocolos institucionais;
- (4) Os antimicrobianos empíricos foram alterados para terapia dirigida quando os resultados de cultura estavam disponíveis e positivos;
- (5) A justificativa para uso do antimicrobiano foi documentada no início do tratamento;
- (6) A terapia empírica foi descontinuada após culturas, em caso de falta de evidência clínica e/ou microbiológica;
- (7) A duração máxima da terapia empírica sistêmica não ultrapassou 7 dias.

Estes dados foram quantificados, de modo que cada recomendação referente ao uso do antimicrobiano teve sua frequência absoluta e relativa calculada, sendo avaliada como atendida ou não atendida, considerando o primeiro esquema de antimicrobianos, durante o internamento.

Os indicadores referentes à troca da administração endovenosa por via oral e a monitorização plasmática terapêutica de antimicrobianos não foram mensurados neste estudo. Foram utilizados para as análises relacionadas à indicação do antimicrobiano empírico, os protocolos institucionais

No que diz respeito às variáveis independentes, foram coletadas e categorizadas as variáveis sociodemográficas e clínicas como sexo (masculino e feminino), idade (não idoso <60 anos e idoso > ou igual a 60 anos), e desfecho clínico (óbito, transferência externa ou alta para enfermaria).

Além disso, identificou-se o motivo de internação na unidade, o qual foi analisado qualitativamente, sendo coletado do formulário de solicitação de antimicrobianos e das evoluções diárias. Investigaram-se informações quanto à suspeita ou confirmação de infecção comunitária, bem como respectivo sítio, além de exames de propedêutica microbiológica e duração do internamento.

Os antimicrobianos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo, foram agrupados conforme a classificação de antimicrobianos de uso sistêmico (J01 a J05) da ATC DDD da OMS (WHO, 2022).

Os patógenos isolados nas culturas, bem como seu perfil de resistência aos antimicrobianos, com levantamento quantitativo dos microrganismos identificados foram agrupados, conforme níveis de criticidade e prioridade definidos pela OMS, entre críticas (prioridade 1), alta (prioridade 2) e média (prioridade 3) (WHO, 2018). Foram incluídas as bactérias obtidas na pesquisa que não tinham nível de classificação na literatura.

Procedimentos para coleta e análise de dados

A coleta de dados foi realizada por meio da avaliação do prontuário de forma retrospectiva, em duas fases distintas durante o internamento do paciente na UTI, sendo: I - a partir do uso de antimicrobianos na unidade ou em até 24 horas antes da admissão, para aplicação dos indicadores de qualidade; II – no desfecho clínico (óbito, transferência externa ou alta para enfermaria).

A tabulação dos dados foi executada usando o programa Microsoft Office Excel® e a análise usando o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 21.0.

Aspectos éticos

O presente estudo foi desenvolvido como parte do projeto de pesquisa “Cuidado farmacêutico: avaliação do uso de medicamentos em hospital regional”, respeitando os aspectos éticos em pesquisa, conforme o disposto na Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, com número de CAAE: 34826020.1.0000.0055 e número do parecer: 4. 229. 023.

RESULTADOS

A amostra se constituiu de 171 pacientes, distribuídos em quatro UTIs (71 entre duas UTIs COVID-19, 35 UTI geral e 65 UTI cirúrgica). Em relação à faixa etária, 76,0% dos pacientes tinham idade igual ou superior a 60 anos e 61,4% era do sexo masculino, **Tabela 1**.

Os principais motivos de admissão na UTI, estiveram relacionados ao sistema respiratório (50; 29,2%) e condições como trauma (38; 22,2%). A presença de infecção bacteriana comunitária na admissão foi relatada no prontuário de 25,0% dos pacientes, com maior acometimento pelo sistema respiratório (25, 58,1%).

Com relação a infecção no ambiente hospitalar verificou-se que 22,2% (38) adquiriram esse tipo de infecção, com predominância para o aparelho respiratório 47,3% (18), **Tabela 1**.

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e desfecho de pacientes internados em unidade de terapia intensiva de um hospital regional (n=171).

| Características | N | % |
|---|-----|------|
| Grupo etário | | |
| ≥60 anos | 130 | 76,0 |
| >60 anos | 41 | 24,0 |
| Sexo | | |
| Masculino | 105 | 61,4 |
| Feminino | 66 | 38,6 |
| Motivo do internamento/Sistemas afetados | | |
| Respiratório* | 50 | 29,2 |
| Trauma | 38 | 22,2 |
| Neurológico | 20 | 11,7 |
| Digestório | 19 | 11,1 |
| Cardiovascular | 12 | 7,0 |
| Urinário | 12 | 7,0 |
| Endócrino | 8 | 4,7 |
| Sepse | 6 | 3,5 |
| Tegumentar | 5 | 2,9 |
| Hematológico | 1 | 0,6 |
| Infecção Comunitária (N=43) | | |
| Respiratório | 25 | 58,1 |
| Tegumentar | 6 | 13,9 |
| Urinário | 5 | 11,6 |
| Abdominal | 5 | 11,6 |
| Sistema Nervoso Central | 1 | 2,3 |
| Cardiovascular | 1 | 2,3 |
| Infecção Hospitalar (N=38) | | |
| Respiratório | 18 | 47,3 |
| Urinário | 7 | 18,4 |
| Tegumentar | 5 | 13,1 |
| Abdominal | 4 | 10,5 |
| Outros | 3 | 7,8 |
| Cirúrgico | 1 | 2,6 |
| Dias de Internamento na UTI | | |
| 1 a 5 dias | 80 | 46,8 |
| 6 a 10 dias | 26 | 15,2 |
| 11 a 20 dias | 39 | 22,8 |
| ≥21 dias | 26 | 15,2 |
| Desfecho | | |
| Alta para Enfermaria | 108 | 63,2 |
| Óbito | 59 | 34,5 |
| Transferência para outro serviço de saúde | 4 | 2,3 |

Nota: *41 pacientes encontravam-se com infecção relacionada à COVID-19. **Fonte:** Muniz LP, et al., 2024.

Para propedêutica microbiológica, 94 (54,9%) pacientes foram submetidos a tipos de culturas de um ou mais sítios de infecção. Houve identificação de 67 microrganismos, sendo que 45 foram classificados em lista da OMS, conforme nível de ameaça, entre críticas (prioridade 1) e alta (prioridade 2). A maioria eram *Enterobacteriaceae*, que incluem *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, e *Morganella spp.* (27; 40,2%), com perfil resistente a carbapenêmicos e produtoras de ESBL (enzima beta-lactamase de espectro estendido), e *Acinetobacter baumannii* (7; 10,4%), resistente a carbapenêmicos, **Tabela 2.** Foram encontrados *Staphylococcus aureus* (1; 1,4%) e *Enterococcus faecium* (3; 1,4%) ambos resistentes à metilicina, agrupados como criticidade alta (prioridade 2). Não foram obtidos microrganismos de média criticidade (prioridade 3) no estudo. Entre as bactérias não classificadas na lista da OMS, mas isoladas em amostras dos pacientes, destacaram-se tanto a *Burkholderia cepacia* (9;

13,4%), em que a maioria se apresentou sensível à sulfonamidas, quinolonas e carbapenêmicos, sendo 1 microrganismo identificado como pan-resistente, quanto a *Stenotrophomonas maltophilia* (3; 4,4%), que se mostrou sensível apenas a sulfonamidas e quinolonas, **Tabela 2**.

Em relação ao tipo de sítio dos patógenos isolados, evidenciou-se secreção traqueal (49; 73,1%) como o principal. As *Enterobacteriaceae*, com perfil resistente a carbapenêmicos e produtoras de ESBL, foram as bactérias mais identificadas nesse sítio (21; 42,8%), **tabela 2**.

Tabela 2 – Microrganismos isolados de acordo com lista de criticidade da OMS, sítios infectados e perfil de resistência de culturas de pacientes internados em unidades de terapia intensiva de um hospital regional.

| Microorganismo, criticidade e perfil de resistência | HemoC | UroC | S. Traqueal | S. Ferida | P. cateter | N (%) |
|---|----------|----------|-------------|-----------|------------|----------------|
| Crítica | | | | | | |
| <i>Enterobacteriaceae</i> *, resistente à carbapenêmicos, produtoras de ESBL | - | 4 | 21 | 1 | - | 27 (40,29) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , resistente à carbapenêmicos | - | - | 7 | 2 | - | 9 (13,43) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> , resistente à carbapenêmicos | - | - | 6 | 1 | - | 7 (10,44) |
| Alta | | | | | | |
| <i>Enterococcus faecium</i> , resistente à meticilina | 2 | - | - | - | - | 2 (2,98) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> , resistente à meticilina | 1 | - | - | - | 1 | 1 (1,49) |
| Não-classificadas | | | | | | |
| <i>Burkholderia cepacia</i> , sensível à sulfa, quinolonas e carbapenêmicos** | - | - | 9 | - | - | 9 (13,43) |
| <i>Staphylococcus hominis</i> , resistente à meticilina | 3 | 1 | - | - | - | 4 (5,97) |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , sensível a sulfa e quinolonas | - | - | 3 | - | - | 3 (4,47) |
| <i>Chryseobacterium indologenes</i> , resistente à carbapenêmicos | - | - | 2 | - | - | 2 (2,98) |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> , produtora de ESBL | - | - | 1 | - | - | 1 (1,49) |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> , resistente à meticilina | 1 | - | - | - | - | 1 (1,49) |
| <i>Enterococcus casseliflavus</i> , resistente à meticilina | 1 | - | - | - | - | 1 (1,49) |
| Total Geral | 8 | 5 | 49 | 4 | 1 | 67(100) |

Nota: S: Secreção traqueal. * *Enterobacteriaceae* incluem: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, e *Morganella spp.* ** Dos nove microrganismos isolados, um deles apresentou pan-resistência.

Fonte: Muniz LP, et al., 2024.

No período estudado, foram quantificados 426 antimicrobianos prescritos para os pacientes, em que as principais classes utilizadas foram cefalosporinas de terceira geração (99; 23,2%), penicilinas + inibidores de beta-lactamases (76; 17,8%), carbapenêmicos (55; 12,9%) e macrolídeos (52; 12,2%), **Tabela 3**.

Tabela 3 – Descrição dos antimicrobianos de uso sistêmico utilizados pelos pacientes internados em unidades de terapia intensiva de um hospital regional segundo a classificação anatômica terapêutica química – ATC.

| Código ATC Grupo e Subgrupo dos medicamentos | | N | % |
|--|---|------------|---------------|
| J01DD | Cefalosporinas de terceira geração: ceftazidima, ceftriaxona | 99 | 23,2 |
| J01CR | Penicilinas + inibidores de beta-lactamase: piperacilina + tazobactam | 76 | 17,8 |
| J01DH | Carbapenêmicos: meropenem | 55 | 12,9 |
| J01FA | Macrolídeos: azitromicina, claritromicina | 52 | 12,2 |
| J01XA | Glicopeptídeo antibacteriano: vancomicina, teicoplanina | 29 | 6,8 |
| J01M | Quinolonas antibacterianas: ciprofloxacino, levofloxacino | 24 | 5,6 |
| J01XD | Derivados imidazólicos: metronidazol | 17 | 4,0 |
| J01DB | Cefalosporinas de primeira geração: cefazolina, cefalexina | 15 | 3,5 |
| J01XB | Polimixinas: polimixina B e E | 14 | 3,3 |
| J01G | Aminoglicosídeos: amicacina e gentamicina | 13 | 3,1 |
| J02AC | Derivados triazólicos: fluconazol | 10 | 2,3 |
| J01E | Sulfonamidas e trimetoprima | 8 | 1,9 |
| J01FF | Lincosamidas: clindamicina | 8 | 1,9 |
| J01CF | Penicilinas resistentes à beta-lactamase: oxacilina | 2 | 0,5 |
| J01D | Outros antibacterianos beta-lactâmicos | 2 | 0,5 |
| J01DE | Cefalosporinas de quarta geração: cefepima | 2 | 0,5 |
| J01F | Macrolídeos, Lincosamidas e Estreptograminas | - | - |
| J01GB | Outros aminoglicosídeos | - | - |
| TOTAL | | 426 | 100,00 |

Fonte: Muniz LP, et al., 2024.

Os indicadores com menor taxa de adequação foram relativos à descontinuação da terapia empírica (21,3%), alteração do esquema para terapia dirigida (21,6%), seguidos da solicitação de hemocultura (36,0%) e da coleta de sítios suspeitos em até 24 horas do início da terapia empírica (37,6%). Apenas 40,3% do número total de pacientes tiveram a justificativa dos seus esquemas antimicrobianos documentadas em formulário de solicitação. Os outros indicadores, como prescrição de acordo com orientação local e duração de tratamento empírico, tiveram taxa de adequação a partir de 74,2%, **Tabela 4**.

Tabela 4 - Avaliação dos Indicadores de Qualidade, com adaptações*.

| Indicadores | Sim n (%) | Não n (%) |
|---|------------|------------|
| IQ-1 Ao iniciar a terapia sistêmica, foram solicitadas pelo menos duas hemoculturas? (n=128) ** | 46 (36,0) | 82 (64,0) |
| IQ-2 Ao iniciar a terapia sistêmica, foram coletadas amostras de sítios suspeitos de infecção para a cultura no prazo mais rápido possível, de preferência em até 24h após início dos antimicrobianos? (n=125) ** | 47 (37,6) | 78 (62,4) |
| IQ-3 A terapia sistêmica empírica ou profilaxia cirúrgica foi prescrita de acordo com a orientação local? (n=171) | 127 (74,2) | 44 (25,8) |
| IQ-4 Os antimicrobianos empíricos foram alterados para terapia dirigida quando os resultados da cultura estavam disponíveis e positivos? (n=51) ** | 11 (21,6) | 40 (78,4) |
| IQ-5 A justificativa do uso do antimicrobiano foi documentada em formulário de solicitação do antimicrobiano sistêmico? (n=171) | 69 (40,3) | 102 (59,7) |
| IQ-6 A terapia empírica foi descontinuada após culturas, em caso de falta de evidência clínica e/ou microbiológica? (n=89) ** | 19 (21,3) | 70 (78,7) |
| IQ-7 A duração máxima do tratamento com antimicrobiano sistêmico empírico ultrapassou 7 dias? (n=123) ** | 16 (13,0) | 107 (87,0) |

Nota: * Adaptado de Van den Bosch CMA, et al. (2015). ** Para esses indicadores, o número total abrange os pacientes para os quais são pertinentes a mensuração. **Fonte:** Muniz LP, et al., 2024.

DISCUSSÃO

A presente pesquisa realizada com pacientes internados em UTIs identificou a presença de microrganismos multidrogas resistentes, com predominância das bactérias gram-negativas, prescrição de antimicrobianos para cobertura de amplo espectro de microrganismos e com baixa avaliação de qualidade em cinco dos sete indicadores aplicados. No que diz respeito ao grupo etário, 76% dos pacientes internados apresentavam idade igual ou acima de 60 anos. Isto pode estar relacionado ao aumento da frequência de comorbidades e fragilidade imunológica com o avanço da idade, e ao fato de que o paciente idoso se encontra mais susceptível às infecções e procedimentos invasivos (NEVES C e COLET C, 2015).

O fato de duas das quatro UTIs avaliadas no estudo terem sido direcionadas a pacientes com COVID-19 sustenta esse dado, já que, apesar da evolução clínica não ser clara, pesquisas têm demonstrado relação direta e importante da faixa etária e a sua carga de morbidades (número e gravidade) com o aumento do risco para a incidência de desfechos clínicos desfavoráveis, tais como internação hospitalar e necessidade de tratamento intensivo (NUNES BP, et al., 2020).

A predominância do sexo masculino entre os pacientes de UTI (61,4%) corrobora com o estudo realizado por Souza FC, et al. (2017), que encontraram 58,2% indivíduos deste gênero. Estudos em países europeus e nos Estados Unidos versam que a maior parte dos infectados por COVID-19 são homens (BUFFON MR et al., 2022). Outra justificativa, é a forte associação de causas externas como o trauma, que foi um dos principais motivos de internamento no presente estudo, ao sexo masculino, o que torna os homens as maiores vítimas da violência, potencializada pelas desigualdades sociais e outras condições adversas (LOPES TF, et al., 2022).

Quanto ao motivo do internamento com base nos sistemas afetados, as doenças mais prevalentes, foram do trato respiratório, traumas, trato digestório, e enfermidades relacionadas ao sistema neurológico. Dados parecidos foram obtidos, em pesquisa realizada em UTI da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, no qual 28,7% dos pacientes foram admitidos por infecções do trato respiratório (SANTOS ACJA, et al., 2019). Somase a isso, no presente estudo, a incidência da COVID-19, em que 41 dos 50 pacientes admitidos na UTI por doença do trato respiratório, foram por suspeita ou confirmação desta patologia viral.

Ao total, 47,2% dos pacientes tiveram infecções registradas. Esse dado se assemelha com resultados de estudos de prevalência internacionais, entre eles, o *Extended Study on Prevalence of Infection in Intensive Care III* (VINCENT J, 2017), que examinou a ocorrência de infecções em UTIs, em que 15.165 pacientes qualificados, 8.135 (54%) tinham pelo menos uma infecção suspeita ou comprovada no dia do estudo e 1.921 (24%) desses pacientes tinham mais de uma infecção suspeita ou comprovada. Entre as infecções relatadas, 53% foram infecções comunitárias, com maior parte respiratória, em que muitos pacientes foram submetidos ao uso de antimicrobianos por suspeita de coinfeção bacteriana, sendo notável a dificuldade de diferenciar a infecção por COVID-19 da pneumonia bacteriana (HUTTNER BD, et al., 2020).

Foram registradas 47% de infecções adquiridas em ambiente hospitalar. Esse dado por estar ligado ao aumento do uso de procedimentos e dispositivos invasivos, em que as práticas inadequadas de controle de infecção são importantes vias de infecções relacionadas à assistência à saúde em hospitais e contribuem para a resistência aos antimicrobianos (CRUZ LF, et al., 2020). Ademais, a preocupação com a infecção leva ao uso precoce de agentes antimicrobianos empíricos de amplo espectro o que contribui para o desenvolvimento de microrganismos multirresistentes (STEFKOVICOVA M, et al., 2016).

Os microrganismos identificados no estudo são classificados como de prioridade crítica e alta, tanto em relação à ameaça para a vida humana que representam devido ao perfil de resistência, quanto para a necessidade de desenvolvimento de antimicrobianos mais eficazes (WHO, 2018). Entre os achados como prioridade crítica, destaca-se a presença das *Enterobacteriaceae*, resistente a carbapenêmicos que podem ter morfologia e anatomia distintas em sua patogenicidade microbiológica, pois são relatadas sua capacidade de produzir carbapenemases (LUTGRING, 2019). Outro ponto que gera preocupação é o dado de que 73% dos microrganismos isolados foram em amostras de secreção traqueal, esse dado por estar ligado às taxas de pneumonia associada à ventilação mecânica (SILVA LO, et al., 2022).

As cefalosporinas de terceira geração, as penicilinas + inibidores de beta-lactamases e os carbapenêmicos foram os antimicrobianos mais utilizados na presente pesquisa, o que também foi relatado no estudo de Ferreira e seus colaboradores (2016), no qual as cefalosporinas de terceira geração, como a ceftriaxona, foram as mais prescritas. A cefepima, representante de cefalosporina de quarta geração, aparece com maior prevalência em outras pesquisas (FERREIRA VM, 2016).

Já a piperacilina + tazobactam, classe das penicilinas + inibidores de beta-lactamases, é indicada principalmente nas infecções hospitalares respiratórias, urinárias, intra-abdominais cirúrgicas, celulites e abscessos causadas por germes resistentes aos antimicrobianos betalactâmicos, como *P.aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *E. coli*, outros Gram-negativos e anaeróbios; possui, portanto, bom potencial como monoterapia no tratamento de infecções polimicrobianas, o que justifica seu aparecimento como um dos mais utilizados (NEVES C e COLET C, 2015).

O resultado elevado de utilização do meropenem, da classe dos carbapenêmicos, pode estar relacionado ao fato de ser usado inicialmente como terapia empírica na UTI, após utilização de outros pseudomonicidas, em casos de infecções graves e posteriormente mesmo com o resultado da cultura, o prescritor permanece com a terapia a fim de se ter uma segurança e manter ampla cobertura contra os microrganismos (SOUZA FC, et al., 2017). Em relação ao uso expressivo dos macrolídeos, que tem como representante a azitromicina, poucos estudos demonstraram o mesmo perfil de utilização, o que corrobora a influência da pandemia da COVID-19, que dentre as classes de antimicrobianos existentes, a azitromicina foi a mais utilizada nesta patologia, uma vez que acreditava-se na atuação como moduladora da resposta imune (ANDRADE EA, et al., 2021). Todavia, os estudos continuam a apontar que a azitromicina não apresentou nenhum benefício clínico em pacientes hospitalizados. Portanto, tal medicamento deveria apresentar uso restrito para casos de infecção bacteriana confirmada (HORBY PW, et al., 2020).

Os indicadores de qualidade (IQs) devem atender a três características para garantir sua utilidade: primeiro, eles devem ser válidos, em segundo, eles devem ser sensíveis, para detectar todas as instâncias onde há um problema de qualidade, em terceiro lugar, eles devem ser específicos, para detectar apenas os casos que apresentem um problema de qualidade (KALLEN MC e PRINS JM, 2017, VAN DEN BOSCH CMA, et al., 2015, VAN DEN BOSCH CMA, et al., 2016). Neste estudo, cinco dos sete IQs influenciaram negativamente os escores dos indicadores (IQ-1, IQ-2, IQ-4, IQ-5, IQ-6). De acordo com orientações do Instituto Latino-americano de Sepsis (2021), é necessária a solicitação de no mínimo duas amostras de sangue, em sítios diferentes, a fim de identificar espécies de bactérias aeróbicas e anaeróbicas na hemocultura, antes de iniciar a antibioticoterapia sistêmica, além da busca contínua do diagnóstico da infecção com coletas de culturas de sítios suspeitos. Uma performance de 36% e 37,6%, respectivamente, nos indicadores que mensuram essa recomendação, evidencia a necessidade de ações para conscientizar a equipe multiprofissional, e guiar a terapia antimicrobiana de forma mais segura e efetiva.

Os indicadores que avaliam a necessidade de mudança da terapia empírica para a direcionada e descontinuação da terapia empírica após os resultados de cultura (IQ-4 e IQ-6) foram os menos significativos (21,6% e 21,3%). Em geral, no quinto dia, todos os resultados de cultura estavam disponíveis. Além do baixo número de culturas disponíveis, 46,8% dos pacientes tiveram alta em até 5 dias, o que às vezes não possibilitava tempo hábil para direcionar ou suspender a terapia antimicrobiana empírica. Além disso, em uma coorte, foi observado que, em apenas 7% dos casos, o descalonamento ocorreu por retirada precoce do antimicrobiano, podendo esta modalidade ser alvo de atenção, já que em diversos cenários, estudos demonstram o descalonamento antimicrobiano como estratégia segura e benéfica (MORAES RB, et al., 2016).

A duração da terapia antimicrobiana sistêmica empírica teve a melhor taxa de adequação (87%). Esse dado evidencia a importância do acompanhamento da terapia, o chamado *time-out* de antimicrobianos, que significa uma “pausa estruturada”, ou seja, uma reavaliação formal do esquema, em intervalos entre 48-72h, após o início da terapia empírica, sendo a descontinuação do antimicrobiano uma das principais intervenções desta prática (GRABER C, et al., 2019). Com avaliação do perfil de antimicrobianos utilizados e a microbiota nas UTIs, com presença de microrganismos que podem gerar resistência microbiana, é fundamental que seja

considerada a estruturação de um Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos, como foi proposto pela Diretriz Nacional da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2017), visando a otimizar o uso de antimicrobianos e prevenir infecções, assim como melhorar a performance dos indicadores utilizados nessa investigação. (CRUZ LF, et al., 2020).

A principal limitação do presente estudo está relacionada às informações contidas nos prontuários, tanto a baixa qualidade da documentação, quanto a falta das informações registradas, além das divergências e/ou representatividade do real quadro clínico do paciente. Outra limitação é em relação aos IQs propostos por Van den Bosch CMA, et al. (2015), uma vez, que foi possível avaliar apenas sete dos nove, pois problemas relacionados como a baixa quantidade de antimicrobianos para a via oral padronizada e ausência da tecnologia de monitorização plasmática terapêutica de antimicrobianos, impossibilitaram a avaliação de indicadores referentes à troca da administração endovenosa por via oral e a monitorização plasmática.

Vale ressaltar que muitos estudos no Brasil ainda focam apenas no consumo de antimicrobianos, o que apesar de ser importante, são inadequados para avaliar a raiz do problema, que são as condições e entraves que impactem na qualidade do uso desta classe na prática. O presente estudo é um dos poucos que além de caracterizar o perfil, avalia a qualidade do uso de antimicrobianos por meio de indicadores, que se configura em um relevante instrumento para melhorar a utilização destes medicamentos em instituições de saúde.

CONCLUSÃO

O perfil do uso de antimicrobianos em pacientes de unidades de terapia intensiva teve predomínio de prescrição de cefalosporinas de terceira geração, penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamase e carbapenêmicos. Agentes patogênicos classificados como de prioridade crítica e alta para o nível de ameaça que representam e necessidade de desenvolvimento novos tratamentos foram os mais frequentes neste estudo, evidenciando a importância de ações para garantir o uso adequado de antimicrobianos na instituição. Os indicadores de qualidade de utilização de antimicrobianos demonstraram a necessidade de implementar diretrizes e times de gerenciamento para melhor manejo da terapia antimicrobiana na instituição.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE EA, et al. Perfil de uso de medicamentos e automedicação, em uma população universitária, frente à pandemia da Covid-19. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(7): 73772-73784.
2. BRASIL. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. 2017. Disponível em: <Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde>. Acesso em: 20 de outubro de 2023
3. BRASIL. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA 06/2021. Implementação do Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (PGA) pelos hospitais. 2021. Disponível em: <NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA No 06 / 2021 Implementação do Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (PGA) pelos>. Acesso em: 18 de setembro de 2023
4. BUFFON MR, et al. Pacientes críticos com COVID-19: perfil sociodemográfico, clínico e associações entre variáveis e carga de trabalho. *Rev. Bras. Enferm.*, 2022; 75(1): 1-9.
5. CABRAL G, et al. Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 2018; 16(1): 59-63.
6. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Department of Health and Human Services, CDC. Atlanta, GA: U.S. 2019a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>. Acesso em: 18 de setembro de 2023
7. CRUZ LF, et al. Antimicrobial therapy in older adults: profile of use and evaluation of the quality of prescription. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*, 2020; 11(1): 0367.
8. FERREIRA VM, et al. Perfil de dispensação de antibióticos nos ambientes ambulatorial e hospitalar em Montes Claros, MG. *Revista Unimontes Científica*, Montes Claros, 2016; 18(1): 56-63.
9. GRABER C, et al. Antibiotic Timeout Implementation Guide for SSTOP. Self-Stewardship Time Out Project, 2019.
10. HORBY PW, et al. Azithromycin in Hospitalised Patients with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *MedRxiv*, 2020.

11. HUTTNER BD, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. *Clinical Microbiology and Infection Journal*, 2020; 26(2020): 808–810.
12. LAS. Instituto Latino Americano de Sepse. Disponível em: <Http://www.sepsinet.org>. Acesso em: 07 mai. 2022.
13. LOPES TF, et al. Perfil de internação de idosos em terapia intensiva: traumas por causas externas. *Sanare (Sobral, Online)*, 2022; 21(1): 05-12.
14. LUTGRING JD. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: An emerging bacterial threat. *Semin Diagn Pathol.*,2019; 36(3): 182-186.
15. KALLEN MC e PRINS JM. Uma revisão sistemática da qualidade indicadores apropriados em uso de antibióticos em pacientes hospitalizados. *Relatórios de Doenças Infecciosas*, 2017; 9: 13–17.
16. MELO FS, et al. Uso racional de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva. *Rev enferm UFPE online*, 2019; 13(5): 1475-84.
17. MINARINI LADR, et al. Editorial: Antimicrobial Resistance as a Global Public Health Problem: How Can We Address It? *Frontiers in Public Health*, 2020; 8:1–6.
18. MORAES RB, et al. De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: An observational study. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2016; 28(3):315–322.
19. NEVES C e COLET C. Perfil De Uso De Antimicrobianos E Suas Interações Medicamentosas Em Uma Uti Adulto Do Rio Grande Do Sul. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 2015; 5(2):65–71.
20. NUNES BP, et al. Multimorbidity and population at risk for severe COVID-19 in the Brazilian Longitudinal Study of Aging. *Cadernos de Saúde Pública*, 2020; 36(12): e00129620.
21. PICKENS C I e WUNDERINK RG. Principles and Practice of Antibiotic Stewardship in the ICU. *Chest*, 2019; 156(1):163–171.
22. RAWSON TM, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clinical Infectious Diseases*, 2020; 71(9):2459-2468.
23. SANTOS ACJA, et al. Análise do perfil de antibióticos utilizados em unidade de terapia intensiva de um Hospital público de Teresina-PI. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 2019; 29(1):39-42.
24. SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA. Hospital Geral Prado Valadares. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/hospital/hospital-geral-prado-valadares/> . Acesso em: 07 mai. 2021.
25. SILVA LOP, et al. Consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19. *Brazilian Journal of Development*, 2022; 8(2):10381–10397.
26. SOUZA FC, et al. Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, 2017; 8(4):37-44.
27. ŠTEFKOVIČOVÁ M, et al. Point prevalence study of antimicrobial usage in acute care hospitals in the Slovak Republic. *Journal of Hospital Infection*, 2016; 93(4):403–409.
28. VAN DEN BOSCH C M A, et al. Applicability of generic quality indicators for appropriate antibiotic use in daily hospital practice: a cross-sectional point-prevalence multicenter study. *Clin Microbiol Infect.*, 2016; 22(10): 888.e1-888.e9.
29. VAN DEN BOSCH CMA, et al. Quality indicators to measure appropriate antibiotic use in hospitalized adults. *Clinical Infectious Diseases*, 2015; 60(2): 281–291.
30. VINCENT J, et al. The Extended Prevalence of Infection in the ICU Study: EPIC II. *Critical Care*, 2017.
31. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2022. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Acesso em 09 abril. 2022.
32. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2015. Disponível em: [Antimicrobial resistance | WHO Research Project Collaboration | OHT](https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702) . Acesso em 08 abril. 2022.
33. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report: Early Implementation. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>. Acesso em: 22 de julho de 2023.
34. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global priority list of antibiotic-resistant bact to guide research, discovery, and development of new antibiotic. 2018. Disponível em: https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1. Acesso em 08 maio. 2021.