

ARTIGO ORIGINAL

Uso de Antimicrobianos em Hospital Especializado em Cardiologia

Luciana Castilho Bokehi¹; Camile Moreira Mascarenhas²
Geraldo Renato de Paula³

Destaques

1. Apesar de baixo percentual de inadequações, estas permaneceram por diversos dias.
2. É necessário aumento na rastreabilidade das informações associadas aos tratamentos.
3. É crucial o fortalecimento do uso adequado dos exames de cultura e seus resultados.

RESUMO

O gerenciamento do uso de antimicrobianos tem sido apontado como ação relevante para mitigar o uso irracional e a crescente resistência a esta classe de medicamentos. Desta forma, o presente estudo objetivou avaliar a utilização dos antimicrobianos mediante a mensuração do consumo e avaliação de adequação do tratamento quanto à indicação, dose e duração, no período de agosto a novembro de 2019, em um hospital especializado em cardiologia. Os tratamentos iniciados de forma empírica também foram avaliados quanto à sua adequação após o resultado de cultura e o teste de sensibilidade a antimicrobianos, e, no caso de necessidade, à realização de ajuste. Ademais, aplicou-se a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), em que os antimicrobianos são agrupados conforme o impacto do seu uso na resistência microbiana e a importância do seu emprego adequado e restrito nas categorias *Access*, *Watch* e *Reserve* (*AwaRe*) a estes tratamentos. Foram avaliadas 1.558 prescrições associadas a 405 tratamentos. As classes terapêuticas mais utilizadas foram as penicilinas combinadas, carbapenêmicos e cefalosporinas de terceira geração. A adequação na indicação foi observada em 84,2% dos casos. Dentre esses, 88,1% e 90,6% apresentavam, respectivamente, dose e duração do tratamento adequadas. Os tratamentos iniciados empiricamente foram realizados majoritariamente (58,7%) com antimicrobianos do grupo *Watch*, seguido do grupo *Reserve* (23,5%) e *Access* (17,8%). O ajuste de terapia foi realizado em 59% dos casos que os necessitavam (57,9%). Os resultados sugerem que o uso de antimicrobianos deve ser aperfeiçoado, buscando minimizar o uso empírico, favorecer o emprego de antimicrobianos da categoria *Access* e promover a adequação dos tratamentos empíricos após resultados de cultura.

Palavras-chave: revisão de uso de medicamentos; gestão de antimicrobianos; farmacoresistência bacteriana múltipla.

¹ Universidade Federal Fluminense. Niterói/RJ, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-1870-8202>

² Universidade Federal Fluminense. Niterói/RJ, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3761-9443>

³ Universidade Federal Fluminense. Niterói/RJ, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-2748-1487>

INTRODUÇÃO

A resistência a antimicrobianos e a crescente detecção de microrganismos multirresistentes são um problema de saúde pública mundial. O uso irracional, seja associado à prescrição de antimicrobianos para indicações indevidas, em doses e/ou duração de tratamento incorretas, são alguns dos fatores associados a esse fenômeno. A utilização inadequada de antimicrobianos também acarreta na inefetividade terapêutica, aumento de morbidade, mortalidade, tempo de internação, eventos adversos e custo associado ao tratamento^{1,2}.

Estudo realizado nos Estados Unidos da América³, em 2017, identificou o uso de 16% das doses administradas, totalizando 145 dias de tratamento de forma desnecessária. Ademais, 43% dos tratamentos empíricos estavam inadequados; 77% de oportunidades de ajuste de terapia após resultado de cultura microbiológica não foram aproveitadas; e 48% deveriam ser descontinuados por diagnóstico incorreto e não foram. No total, foi estimado custo extra com o uso inadequado dos antimicrobianos de 23.524,00 dólares.

A avaliação do emprego de antimicrobianos em um centro de traumatologia de um hospital terciário da Índia⁴, no período pré-execução do programa de gerenciamento de uso de antimicrobianos (PGA), identificou inadequação na escolha do antimicrobiano para a indicação clínica em 17,2% dos tratamentos; 10,9% de via de administração; e 18,7% de duração inadequadas.

O PGA vem sendo aplicado como estratégia para melhor controle do uso de antimicrobianos. Estudos realizados em diversos países observaram resultados positivos na redução de consumo de antimicrobianos; melhor adequação dos tratamentos quanto à indicação, dose e duração; redução do uso de antimicrobianos de amplo espectro; e, conseqüentemente, redução nos custos e da seleção de cepas resistentes aos antimicrobianos³⁻⁷.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) divulgou, em 2017, uma diretriz nacional para a elaboração do PGA¹. O projeto *Stewardship* Brasil, realizado em 2019, ao avaliar a introdução do PGA em hospitais com unidades de cuidados intensivos do país, obteve adesão voluntária de 55% dos estabelecimentos. Desses, 47,5% dos hospitais possuíam o programa em funcionamento⁸.

Em 2021 a OMS divulgou a classificação AwaRe dos antimicrobianos em três categorias, conforme o impacto do uso inadequado do antimicrobiano na resistência microbiana e o nível de restrição e monitoramento do seu emprego⁸.

A categoria *Access* contempla os antimicrobianos em que os patógenos normalmente apresentam perfil de sensibilidade e com potencial reduzido de favorecimento de resistência, devendo ser a primeira e segunda escolha para realização de tratamentos empíricos. O grupo *Watch* é composto pelos antimicrobianos que apresentam maior potencial de seleção de microrganismos resistentes, devendo ser usados de forma empírica em situações específicas. Já na categoria *Reserve* os antimicrobianos deveriam ser a última escolha para casos em que há suspeita de infecção por microrganismo multirresistentes em cenários em que as alternativas terapêuticas não foram bem-sucedidas ou em casos confirmados⁸.

Neste cenário, o presente estudo visa a analisar o uso de antimicrobianos em uma instituição pública de alta complexidade especializada em cardiologia, em que não há um PGA nem atuação específica do farmacêutico para identificar o padrão de utilização destes medicamentos. Desta forma, pretende-se subsidiar o estabelecimento de necessidades e prioridades a serem dirigidas ao efetivar o PGA ou, até mesmo, a identificação de medidas que possam ser adotadas, independente do estabelecimento do programa, visando o uso racional destes medicamentos.

MÉTODO

Realizou-se um estudo descritivo retrospectivo com análise quantitativa, tomando por base prescrições de antimicrobianos sistêmicos em hospital especializado em cardiologia com 165 leitos.

O Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) das instituições envolvidas com número CAAE 33565120.8.0000.5626 e 33565120.8.3001.5272, respectivamente.

Foram incluídas no estudo as prescrições de duas unidades intensivas, uma semi-intensiva e quatro enfermarias, dos participantes maiores de 18 anos, internados no período de 1º de agosto a 30 de novembro de 2019, que fizeram tratamento com, pelo menos, um antimicrobiano sistêmico. Foram excluídas as prescrições de pacientes que tiveram alta no período de 24 horas após a internação, tratamentos com antifúngicos e antivirais bem como tratamentos iniciados na instituição antes ou terminados após o período de estudo.

Após a seleção das prescrições incluídas no estudo, os tratamentos foram avaliados por meio da análise do prontuário e exames laboratoriais dos pacientes durante toda a duração dos tratamentos.

Análise dos dados de consumo

Os dados de consumo dos medicamentos foram avaliados por meio dos indicadores recomendados pela Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde da OMS¹. O primeiro deles foi a Dose Diária Definida (*Defined daily dose – DDD*), o segundo o Dias de Terapia (*Duration of Therapy – DOT*) e o terceiro a Duração de Terapia (*Length of Therapy – LOT*), todos expressos por cem leitos-dia e seguindo a Classificação Anatômica Terapêutica Química (*The Anatomical Therapeutic Chemical Classification*).

Determinação do perfil de utilização de antimicrobianos

Identificou-se, inicialmente, idade e sexo dos participantes, os antimicrobianos prescritos e se o tratamento foi realizado em monoterapia ou politerapia. As prescrições e tratamentos com antimicrobianos foram avaliados quanto às variáveis indicação, dose e duração com base em guias institucionais e, na sua ausência, por meio da base UpToDate[®]. A existência ou não de guia institucional foi outra variável considerada.

Os tratamentos foram classificados como profiláticos, empíricos e guiados. No caso dos tratamentos empíricos também foi verificado se houve solicitação de cultura microbiológica, o momento da coleta (antes ou após início da terapia) e da realização de ajuste da terapia após resultado de cultura microbiológica e do teste de sensibilidade a antimicrobianos.

A análise de dose e duração somente foi realizada para os tratamentos com indicação terapêutica considerada adequada. Para a análise da adequação de dose foram identificados os antimicrobianos prescritos com dose proposta correta com e sem necessidade de ajuste; e, no caso da necessidade de ajuste, se o mesmo foi feito corretamente. A análise da duração foi realizada considerando a duração proposta e a duração real com base no tempo máximo recomendado nas bases de dados utilizadas como referência.

A análise de dose, duração e, no caso de tratamentos iniciados de forma empírica, o ajuste da terapia após resultado de cultura microbiológica, foram realizadas mediante a avaliação de todas as prescrições de cada tratamento.

A classificação AWaRe da OMS foi utilizada para caracterização dos antimicrobianos utilizados de forma empírica⁹.

RESULTADOS

No período do estudo foram analisadas 10.849 prescrições, sendo incluídas 1.975 (18,2%) prescrições com antimicrobianos sistêmicos. Foram excluídas 417 prescrições: 127 pelos tratamentos terem se iniciado antes ou sido finalizados após o período de estudo. O total de 1.558 (14,4%) prescrições foi avaliado, e estavam associados a 161 (4,4%) pacientes e 405 tratamentos. Os pacientes apresentaram idade média de 54,9 anos, variando de 18 a 90 anos, e eram, em sua maioria (86 – 53,4%), do sexo masculino.

Os tratamentos foram realizados, em grande parte (185 – 64,7%), em monoterapia. Os tratamentos com dois antimicrobianos representaram 18,2% (52), os com três antimicrobianos 8% (23) e os com mais de quatro antimicrobianos 9,1% (26).

Análise dos dados de consumo

O cálculo do consumo de antimicrobianos em DDD a cada 100 leitos/dia mostrou que algumas classes de medicamentos se destacaram, entre elas penicilinas combinadas (7,43), carbapenêmicos (7,22), cefalosporinas de terceira geração (5,02), daptomicina (4,6), glicopeptídeos (3,86), penicilina de amplo espectro (2,93) e polimixinas (2,67). A análise individual do consumo de cada antimicrobiano está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 – Antimicrobianos com maior consumo no período estudado, Rio de Janeiro, 2019

Antimicrobiano	DDD WHO 2021 (g)	DDD/100 leitos dia
Meropenem	3	7,00
Piperacilina-tazobactam (base piperacilina)	14	5,06
Ceftriaxona	2	4,78
Daptomicina	0,28	4,60
Vancomicina	2	3,86
Sulfato de Polimixina B	0,15	2,67
Amoxicilina	1,5	1,56
Linezolida parenteral	1,2	1,55
Ampicilina	6	1,37
Tigeciclina	0,1	1,23
Doxiciclina	0,1	1,13
Amicacina	1	1,08
Oxacilina	2	1,00
Amoxicilina+clavulanato parenteral	3	0,81
Cefuroxima oral	0,5	0,68

A avaliação do período de utilização de antimicrobianos identificou, nas unidades intensivas, 53,68 DOT por 100 leitos/dia e 27,16 LOT por 100 leito/dia. Nas enfermarias observou-se 32,49 DOT por 100 leito/dia e 23,57 LOT por 100 leitos/dia. A análise de todos os tratamentos, independente da unidade, identificou 40,29 DDD por 100 leitos/dia e 24,89 LOT por 100 leitos/dia.

Determinação do perfil de utilização de antimicrobianos

A análise quanto à adequação clínica dos antimicrobianos prescritos foi realizada, em sua maioria (251 – 62,0%), por meio da base de dados *UpToDate*[®], seguido do protocolo institucional (100 – 24,7%). Em 7,9% (32) dos casos a análise foi feita mediante o uso conjunto dos protocolos institucionais e do *UpToDate*[®], e, em 5,4% (22) dos casos não foi possível a avaliação de indicação por não haver justificativa de tratamento na prescrição. A adequação de indicação, independente do tipo de tratamento, foi identificada em 84,2% (341) dos casos.

A utilização do antimicrobiano de forma empírica foi mais frequente, representando 215 tratamentos (53,1%), seguido pelos profiláticos (100 – 24,7%), os guiados (55 – 13,6%), os sem preenchimento do campo justificativa (22 – 45,4%) e de doenças preexistentes do paciente (13 – 3,2%).

A Tabela 2 sumariza as análises de indicação, dose, duração pretendida e total para cada um dos tipos de tratamento.

Tabela 2 – Perfil de utilização de antimicrobianos após a análise dos tratamentos quanto à indicação, dose e duração, N= 370, Rio de Janeiro, 2019

Tratamentos						
Tipo de tratamento	Empírico		Guiado		Profilático	
	n	%	n	%	n	%
Indicação terapêutica						
Indicação adequada	194	90,2	52	94,5	95,0	95,0
Sem indicação	21	9,8	3	5,5	5,0	5,0
Dose*						
Dose adequada	128	66,0	31	59,6	94	98,9
Dose maior	4	2,1	3	5,8	0	0,0
Dose menor	5	2,6	0	0,0	1	1,1
Ajuste de dose realizado adequadamente	33	17,0	13	25,0	0	0,0
Ajuste de dose feito inadequadamente	3	1,5	4	7,7	0	0,0
Não realizado ajuste de dose pela função renal quando necessário	21	10,8	1	1,9	0	0,0
Duração de tratamento pretendida*						
Adequada	178	91,8	49	94,2	82	86,3
Maior	6	3,1	1	1,9	12	12,6
Menor	8	4,1	2	3,8	1	1,1
Não informado	2	1,0	0	0,0	0	0,0
Duração de tratamento realizada**						
Adequada	92	60,5	33	89,2	82	86,3
Maior	9	5,9	0	0,0	12	12,6
Menor	51	33,6	4	10,8	1	1,1

*avaliação realizada em tratamentos com indicação terapêutica adequada (empírico n=194; guiado n=52; profilático n=95);

**avaliação realizada nos tratamentos em que a interrupção não estava associada à alta/óbito do paciente ou por troca para outro medicamento (empírico n=152; guiado n=37; profilático n=95).

Tratamentos profiláticos

Os tratamentos profiláticos iniciados estavam de acordo com a indicação clínica em 95% (95) dos casos, e a maioria (87 – 87%) seguiu os protocolos institucionais.

Dos 95 antimicrobianos prescritos para profilaxia, 98,9% (94) apresentavam dose e 86,3% (82) duração pretendida adequadas. Todos os tratamentos com duração pretendida maior que o preconizado (12 – 12,6%) estavam associados à profilaxia para endocardite infecciosa (EI) em procedimentos dentários. A avaliação da duração total realizada identificou que 82 (86,3%) apresentaram duração adequada. Quatro tratamentos inicialmente apresentavam duração inadequada e foram ajustados posteriormente. Ao todo, 12 (12,6%) dos tratamentos tiveram duração maior que o recomendado e apresentavam como indicação profilaxia para EI ao se realizar procedimento odontológico.

Tratamentos guiados

Dos 55 tratamentos guiados, três (5,4%) foram guiados por detecção de anticorpos para *Treponema pallidum*. Seis (10,8%) não tinham o resultado de teste de sensibilidade disponível no sistema eletrônico e 14 (25,2%) não tiveram o antimicrobiano prescrito e nem um representante da sua classe testados para sensibilidade.

Em 26 (47,3%) dos tratamentos foi prescrito um antimicrobiano ao qual o microrganismo identificado apresentava sensibilidade. Em dois casos (3,6%) foi prescrito antimicrobianos, Meropenem e Amicacina, antimicrobianos para os quais o microrganismo identificado, *Klebsiella pneumoniae*, produtora de carbapenemase, apresentava resistência.

Em quatro casos o resultado da hemocultura foi negativo. Em um deles o paciente apresentava quadro clínico com padrões inflamatórios alterados e indicativos de sepse. Nos outros três havia indicação clínica de EI com vegetação identificada por tomografia computadorizada. Os tratamentos, portanto, foram mantidos mesmo com cultura negativa.

No caso dos tratamentos guiados, 44 (84,6%) dos 52 antimicrobianos analisados apresentaram doses adequadas. Desses, 29,5% (13) necessitaram de ajuste pela função renal. Os erros de dose detectados nos tratamentos guiados estavam relacionados ao ajuste de dose feito de forma incorreta (4 – 7,7%), dose maior que a recomendada (3 – 5,8%) e ausência do ajuste (1 – 1,9%).

A adequação da duração proposta na prescrição foi verificada em 49 (94,2%) dos tratamentos guiados com indicação adequada. Outros 3,8% (2) tinham duração menor e 1,9% (1) duração maior. A avaliação da duração total do tratamento (n=37), excluindo as interrupções de tratamento por óbito ou alta do paciente e troca de medicamento, identificou adequação em em 89,2% (33) dos tratamentos.

Tratamentos empíricos

A maioria dos tratamentos empíricos (194 – 90,2%) apresentava adequação de indicação. As indicações mais frequentes foram: sepse (66 – 30,7%), pneumonia (37 – 18,1%), EI (16 – 7,4%), ferida pós-operatória (15 – 7,0%) e infecção de trato urinário (14 – 6,5%).

Os exames laboratoriais para identificação do microrganismo associado à condição clínica do paciente foram solicitados em 79,5% (171) dos tratamentos. Apenas 44,4% (77) dos laudos foram disponibilizados antes do fim do tratamento. Em 52 (68,4%) desses laudos foi identificado, pelo menos, um microrganismo, e em 25 (31,6%) não foi identificado nenhum microrganismo.

Dentre os 52 antimicrobianos prescritos com resultados microbiológicos positivos, 16 (30,8%) estavam adequados; 18 (90%) estavam incorretos e foram ajustados; dois (10%) estavam incorretos e não foram descalonados. Em 16 (9,4%) dos casos, no entanto, o resultado de antibiograma não constava no sistema eletrônico ou o antimicrobiano prescrito ou representante da classe não havia

sido testado, inviabilizando avaliar a adequação do tratamento. Entre os antimicrobianos prescritos associados a resultados laboratoriais microbiológicos negativos, 16 (66,7%) foram mantidos e 8 (33,3%) foram suspensos. Do total de 44 (57,9%) tratamentos que deveriam ser suspensos ou ajustados, portanto, apenas 26 (59%) foram revistos.

A avaliação de adequação de dose prescrita dos tratamentos com indicação clínica (194) identificou que 83,0% (161) foram prescritos na dose adequada, entre os quais 20,5% (33) apresentaram necessidade de ajuste por função renal. Dentre os 33 (17,0%) antimicrobianos prescritos com dose inadequada, os principais motivos foram a não observância da necessidade de ajuste pela função renal (21 – 63,6%), seguida de prescrição de dose menor que a recomendada (5 – 15,2%), em sobredose (4 – 12,1%) e ajuste de dose pela função renal incorreto (3 – 9,1%).

A avaliação da duração pretendida dos tratamentos identificou adequação em 178 (91,8%), 4,1% duração menor e 3,1% maior. Dentre estes tratamentos, identificou-se o erro de cadastro do Cefepime de 2 g no sistema do hospital, que impossibilitava a inserção do período de tratamento desejado. Esta situação foi observada em 2 tratamentos (1,0%).

A duração total realizada foi avaliada em 152 tratamentos, excluindo interrupções do tratamento por alta/óbito do paciente e por troca de medicamento, e identificou adequação em 92 (60,5%) dos tratamentos e duração menor em 51 (33,6%) casos.

Os tratamentos iniciados empiricamente foram realizados majoritariamente (125 – 58,7%) com antimicrobianos do grupo *Watch*, seguido do grupo *Reserve* (50 – 23,5%) e *Access* (38 – 17,8%). Os antimicrobianos da categoria *Watch* e *Reserve* foram mais prescritos nas unidades intensivas, com 72% (90) e 80% (40), respectivamente; já a categoria *Access* foi mais (23 – 60,5%) prescrita nas enfermarias (Figura 1).

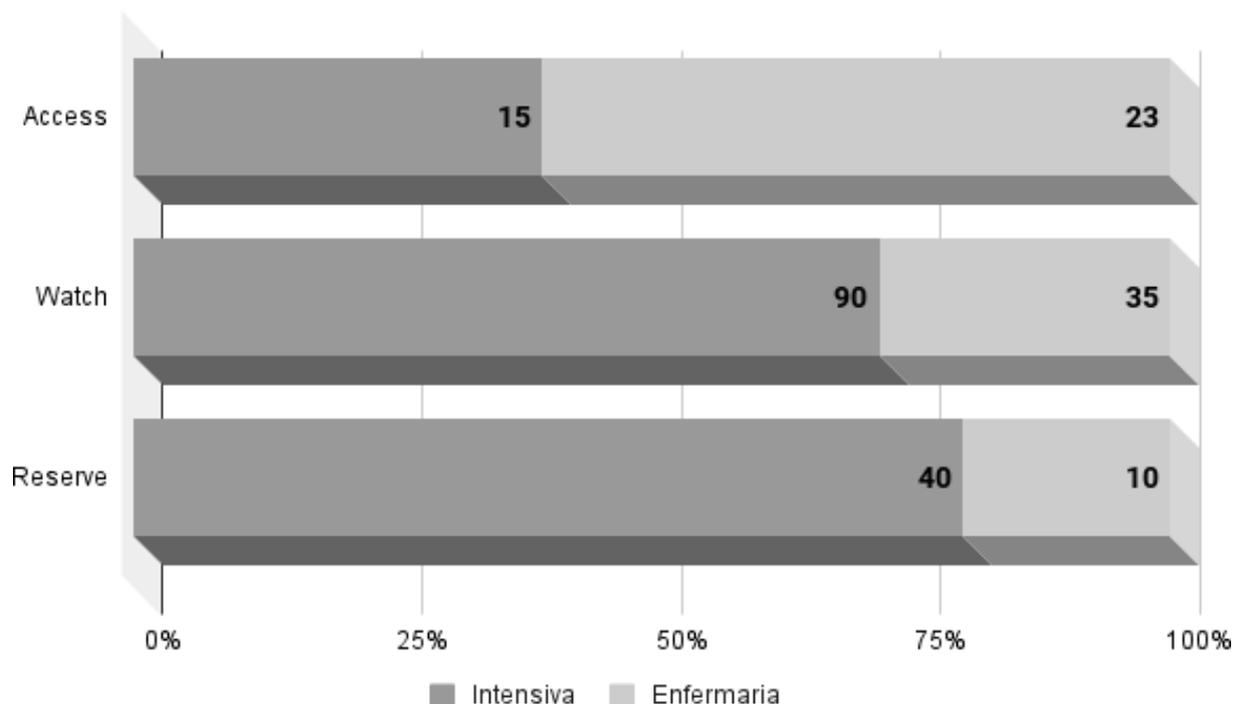


Figura 1 – Distribuição de antimicrobianos utilizados de forma empírica de acordo com a categoria AWaRe da OMS (WHO, 2021)⁹ e o tipo de unidade de uso, N=215, Rio de Janeiro, 2019.

DISCUSSÃO

Em 2017 foi realizado estudo de prevalência de uso de antimicrobianos conforme a metodologia internacional *Global Point Prevalence Survey* (Global-PPS) em 18 hospitais brasileiros¹⁰. O perfil dos pacientes identificado por esse estudo é similar ao observado no presente trabalho, que também está de acordo com o observado em outros estudos realizados no Brasil, com maioria do sexo masculino e média de idade de 50/60 anos^{10,11}.

Estudo realizado em hospital filantrópico do Rio Grande do Sul, com 49 leitos, apresentou resultados semelhantes ao presente estudo com 24% das prescrições contendo antimicrobianos¹². Há, entretanto, relatos na literatura que apontam mais de 50%¹⁰ de prescrições contendo antimicrobianos. A diferença observada pode estar relacionada ao caráter especializado do hospital em estudo, que é cardiológico e não apresenta atendimentos de emergência. Ademais, a não inclusão do setor de pós-operatório também pode estar associada à baixa taxa de pacientes em uso de antimicrobianos.

A base de dados *UpToDate*[®] foi a referência utilizada para análise da adequação dos tratamentos, contrastando com o identificado na literatura¹⁰. A Diretriz Nacional para a Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos reforça a importância do desenvolvimento de protocolos clínicos e a sua ampla divulgação, visando à uniformidade de conduta, adequação à realidade local e que todos os profissionais envolvidos no cuidado ao paciente estejam cientes dos protocolos e possam agir como barreiras para possíveis desvios, possibilitando uma maior rede de promoção do uso racional de antimicrobianos¹. A elaboração de protocolos e a ampliação do acesso da equipe multidisciplinar aos mesmos representam ações factíveis e com potencial positivo na melhoria da utilização de antimicrobianos na unidade de estudo.

O consumo de antimicrobianos expresso em DDD por cem pacientes-dia identificado está em consonância com o de outros estudos, tanto ao se avaliar as classes mais utilizadas¹³ quanto ao consumo dos dez antimicrobianos mais usados independente de classe¹⁴.

A presença de antimicrobianos de amplo espectro entre os dez mais utilizados neste estudo pode estar associada à maior frequência dos tratamentos empíricos, à alta frequência de sepse como indicação clínica de uso e a presença reduzida de descalonamento após a identificação do agente infeccioso e seu perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos.

Os indicadores associados ao período de utilização de antimicrobianos (DOT e LOT) apresentaram valores um pouco inferiores aos descritos na literatura^{15,16}. Estudo realizado comparando o DOT em diferentes unidades hospitalares também observou valor inferior em unidade cardiorádica¹⁵.

O perfil de indicações clínicas observado está de acordo com estudo que investigou indicações clínicas de tratamento mais comuns à pneumonia, infecção de sítio cirúrgico, febre neutropênica, sepse e infecções do trato urinário, resultados similares ao encontrado neste estudo¹⁷. A maior frequência de indicação de pneumonia de trato respiratório inferior, sepse intra-abdominal, infecção óssea, de pele (incluindo sítio cirúrgico) e sepse sem foco esclarecido, no entanto, foi relatada por outros autores¹⁰.

A maior frequência de tratamentos realizados de forma empírica (72%), seguida dos guiados (19,5%) e profiláticos (8,5%) foi identificada na literatura¹⁸. A maioria de tratamentos empíricos está em acordo com os resultados observados no presente trabalho, embora os profiláticos tenham sido mais frequentes que os guiados. Uma possível explicação para a maior frequência dos tratamentos profiláticos pode ser a necessidade de prevenção de doenças relacionadas a infecções bacterianas com repercussões cardíacas, uma vez que os pacientes cardiopatas apresentam maior risco para o seu desenvolvimento^{19,20}.

Estudo de pré-estabelecimento de PGA em um hospital nos EUA³ observou 43% de inadequação no uso empírico dos antimicrobianos, a não realização de descalonamento em 77% dos casos cabíveis e a não suspensão de tratamentos inadequados em 48% dos casos. Esses resultados diferem do quadro identificado no presente estudo que mostrou menor inadequação de indicação dos tratamentos empíricos e maior frequência de descalonamento. A baixa frequência de suspensão dos tratamentos inadequados, entretanto, mostrou-se similar ao observado por outro estudo²¹, que também notou baixo percentual de alterações nos tratamentos mesmo com resultado de isolamento negativo.

Estudo de acompanhamento pós-estabelecimento do PGA⁵ identificou 19% de tratamentos com indicação incorreta, 17% da escolha incorreta de antimicrobiano, 22% de dose inapropriada, 13% de frequência e 29% de duração. Outro estudo²², conduzido em um hospital infantil nos EUA, no período de 2016 a 2017, observou não conformidades em 21% das prescrições, sendo a escolha inadequada de antimicrobiano a mais comum, seguida da manutenção de profilaxia cirúrgica por mais de 24 horas.

A avaliação do uso profilático de antimicrobianos em um hospital nas Filipinas²³, no período de dezembro de 2013 a março de 2014, verificou completa conformidade em 13% dos casos (indicação, dose, via e duração). A escolha adequada do antimicrobiano ocorreu em 44% dos casos, 39% apresentaram dose adequada, 100% a via e 67% a duração.

Os dados apresentados acerca dos tratamentos profiláticos estão em consonância com a observação de maior presença de erros relacionados à duração pretendida e realizada dos tratamentos analisados no presente estudo. Divergem, todavia, da baixa frequência de erros relacionados à escolha ou dose prescrita para os tratamentos profiláticos. Este resultado pode estar relacionado à presença de protocolo institucional para as profilaxias.

O presente estudo apresentou 88% de adequação de dose prescrita e o não ajuste ou ajuste inadequado pela função renal como as principais razões de inadequação. Estudo realizado nos EUA²⁴ avaliou as intervenções realizadas entre 2009 e 2012 em um hospital por meio do PGA. Estas estavam relacionadas à dose incorreta (39,0%), escolha de antimicrobianos (20,5%), alergia ao antimicrobiano (13,0%) e à terapia sequencial (11,5%). Os autores destacam, ainda, que estas intervenções teriam potencial de prevenir a ocorrência de 20,7% de potenciais eventos adversos graves, o que significaria uma redução de custo maior que 6,5 milhões de dólares.

Nesse cenário, ainda que já haja um percentual importante de adequação de doses, intensificar ações educativas ou de estímulo ao ajuste das mesmas com base na função renal pode contribuir para aprimorar a utilização dos antimicrobianos e, em consequência, com a segurança do cuidado.

A avaliação do uso de antimicrobianos de acordo com a classificação Aware da OMS em 69 países²⁵ identificou diferentes padrões de distribuição nas três categorias, com maior proporção de utilização de antimicrobianos na categoria Watch, seguido da categoria Access, na maioria dos países. Resultado similar foi observado em outros estudo²⁶⁻²⁸.

No presente estudo, não só a categoria Access foi a menos frequente como a categoria Reserve correspondeu a 23,5% dos antimicrobianos prescritos. Embora este padrão difira do observado por outros autores²⁵⁻²⁸, é coerente com o maior uso dos antimicrobianos da categoria Reserve na América Latina (4,7%), com o Brasil em terceiro lugar (7,1%) nesse *ranking*²⁵.

O perfil cardiológico da unidade em estudo pode estar associado à maior prevalência do uso de antimicrobianos da categoria Reserve, tendo em vista que a Daptomicina (mais utilizada da categoria) é um dos medicamentos recomendados tanto pelo protocolo institucional quanto pelo UpToDate[®] e a literatura^{29,30} para o tratamento de EI, bem como das sepse e infecções de corrente sanguínea decorrentes de EI. Este resultado ressalta, entretanto, a importância de revisão das condutas visando à redução do uso de medicamentos desta categoria nos casos em que seja aplicável a substituição por um antimicrobiano de outra categoria.

CONCLUSÃO

Apesar da adoção de um modelo retrospectivo de coleta de dados, da seleção de poucas clínicas do hospital em estudo e do período limitado de tempo, principais limitações deste estudo, foi possível identificar menor percentual de inadequações no uso de antimicrobianos em relação a outros estudos descritos na literatura. A falta de rastreabilidade de todas as informações associadas aos tratamentos, a ausência ou a pouca divulgação de protocolos institucionais e a manutenção de inadequações nas prescrições por vários dias, no entanto, sugerem a importância e a oportunidade do desenvolvimento do PGA e o envolvimento do farmacêutico neste processo.

A análise do perfil de consumo dos antimicrobianos permitiu a identificação de pontos-chave a serem trabalhados tanto numa possível introdução de um PGA na unidade estudada quanto pela própria equipe do serviço de farmácia. Entre eles encontram-se o descalonamento de resultados negativos, o fortalecimento da confiança no laboratório clínico, a diminuição do uso empírico dos antimicrobianos e a busca de ampliação da solicitação de exames de cultura nestes tratamentos. Ações voltadas a lidar com estes desafios têm grande potencial para contribuir com o alcance de melhores resultados clínicos para o paciente, menores efeitos adversos associados ao uso inadequado dos antimicrobianos e redução de custos, contribuindo, ainda, com a redução da resistência antimicrobiana.

Outro aspecto relevante é a adoção e a ampliação do acesso da equipe multidisciplinar aos guias institucionais, que pode auxiliar na maior adequação dos tratamentos com antimicrobianos no que se refere à sua indicação, dose e duração, sem exigir grandes investimentos ou alterações na estrutura e nas rotinas da unidade.

REFERÊNCIAS

- ¹ Brasil. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Agência Nac Vigilância Sanitária [Internet]. 2017;90. Disponível em: <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>
- ² Mcewen S, Collignon PJ. Antimicrobial resistance: A One Health perspective. *Trans R soc trop med hyg.* 2017;111(6):255-260.
- ³ Mushtaq A, Awali RA, Chandramohan S, Krishna A, Biedron C, Jegede O, et al. Implementing an antibiotic stewardship program at a long-term acute care hospital in Detroit, Michigan. *Am J infect control* [Internet]. 2017;45(12):e157-160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.07.028>
- ⁴ Verma M, Shafiq N, Tripathy JP, Nagaraja SB, Kathirvel S, Chouhan DK, et al. Antimicrobial stewardship programme in a trauma centre of a tertiary care hospital in North India: Effects and implementation challenges. *J glob antimicrob resist* [Internet]. 2019 jun. 1^o [citado 2023 jan. 12];17:283-290. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30836142/>
- ⁵ Singh S, Menon VP, Mohamed ZU, Anil Kumar V, Nampoothiri V, Sudhir S, et al. Implementation and impact of an antimicrobial stewardship program at a tertiary care center in South India. *Open forum infect dis.* 2019;6(4):1-7.
- ⁶ Ruiz J, Salavert M, Ramírez P, Montero M, Castro I, González E, et al. Implantación de un programa de optimización y uso racional de antimicrobianos en un modelo de área clínica médica. *Rev española quimioter.* 2018;31(5):419-426.
- ⁷ Hayat K, Rosenthal M, Gillani AH, Chang J, Ji W, Yang C, et al. Perspective of key healthcare professionals on antimicrobial resistance and stewardship programs: A multicenter cross-sectional study from Pakistan. *Front pharmacol.* 2020 jan.;10:1-11.
- ⁸ Brasil AN de V em S. Resultados Parciais da autoavaliação dos programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos [Internet]. 2019. [citado 2023 mar 1^o]. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiZGM5MTIzNzQtMjQ3Ni00NDcyLThkOGYtYWEzYzE5YzcyNWZliwidCI6ImI2N2FmMjNmLWwzZjMtNGQzNS04MG-M3LWI3MDg1ZjVlZGQ4MSJ9>
- ⁹ World Health Organization. 2021 [AWaRe classification] [Internet]. [citado 2023 mar. 3]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>

- ¹⁰ Porto APM, Goossens H, Versporten A, Costa SF. Global point prevalence survey of antimicrobial consumption in Brazilian hospitals. *J hosp infect* [Internet]. 2020 feb. 1^o [citado 2023 mar. 7];104(2):165-171. Disponível em: <http://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195670119304542/fulltext>
- ¹¹ Souza F, Baroni M, Roese F. Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público. *Rev bras farmácia hosp e serviços saúde*. 2017;8(4):37-44.
- ¹² Furlan PR, Melo N, Cruz C, Mariño PA, Menezes APS. Padrão de utilização de antibiótico em hospital no interior do Rio Grande do Sul. *Antibiotic Use Pattern in Hospital in the Interior of Rio Grande do Sul. Brazilian J dev*. 2020;6(9):66.387-66.397.
- ¹³ Robertson J, Iwamoto K, Hoxha I, Ghazaryan L, Abilova V, Cvijanovic A, et al. Antimicrobial Medicines Consumption in Eastern Europe and Central Asia – An Updated Cross-National Study and Assessment of Quantitative Metrics for Policy Action. *Front pharmacol*. 2019 mar.;9:1-13.
- ¹⁴ Mas-Morey P, Ballesteros-Fernández A, Sanmartin-Mestre E, Valle M. Impact of clinical pharmacist intervention on antimicrobial use in a small 164-bed hospital. *Eur J hosp pharm*. 2018;25(e1):E46-51.
- ¹⁵ Balkhy HH, El-Saed A, El-Metwally A, Arabi YM, Aljohany SM, Al Zaibag M, et al. Antimicrobial consumption in five adult intensive care units: A 33-month surveillance study. *Antimicrob resist infect control*. 2018;7(1):1-9.
- ¹⁶ Chowdhury S, Sastry A, Sureshkumar S, Cherian A, Sistla S, Rajashekar D. The impact of antimicrobial stewardship programme on regulating the policy adherence and antimicrobial usage in selected intensive care units in a tertiary care center-A prospective interventional study. *Indian J med microbiol* [Internet]. 2020;38(3-4):362-370. DOI: https://doi.org/10.4103/ijmm.IJMM_20_326
- ¹⁷ Gutema G, Håkonsen H, Engidawork E, Toverud EL. Multiple challenges of antibiotic use in a large hospital in Ethiopia – A ward-specific study showing high rates of hospital-acquired infections and ineffective prophylaxis. *BMC health serv res*. 2018;18(1):1-7.
- ¹⁸ Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH. Pattern of systemic antibiotic use among hospitalized patients in a general hospital in Saudi Arabia. *Travel med infect dis*. 2020/out. 2019;36:428-431.
- ¹⁹ Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, Onakpoya I, Chambers JB, Dayer M, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and meta-Analysis. *Heart*. 2017;103(12):937-944.
- ²⁰ Alves JCM, Torres PHA. FACSETE Health Sciences Antibioticoterapia profilática em cirurgia oral e maxilofacial : uma revisão de literatura Prophylactic antibiotic therapy in oral and maxillofacial surgery : a literature review; 2022.
- ²¹ Hamilton WL, Pires SM, Lippett S, Gudka V, Cross ELA, Llewelyn MJ. The impact of diagnostic microbiology on de-escalation of antimicrobial therapy in hospitalised adults. *BMC infect dis*. 2020;20(1):1-7.
- ²² Tribble AC, Lee BR, Flett KB, Handy LK, Gerber JS, Hersh AL, et al. Appropriateness of Antibiotic Prescribing in United States Children’s Hospitals: A National Point Prevalence Survey. *Clin infect dis*. 2020;71(8):E226-34.
- ²³ Nabor MIP, Buckley BS, Lapitan MCM. Compliance with international guidelines on antibiotic prophylaxis for elective surgeries at a tertiary-level hospital in the Philippines. *Healthc Infect* [Internet]. 2015;20(4):145-151. DOI: <http://dx.doi.org/10.1071/HI15018>
- ²⁴ Cao H, Phe K, Laine GA, Russo HR, Putney KS, Tam VH. An institutional review of antimicrobial stewardship interventions. *J glob antimicrob resist* [Internet]. 2016;6:75-77. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2016.03.006>
- ²⁵ Pauwels I, Versporten A, Drapier N, Vlieghe E, Goossens H. Hospital antibiotic prescribing patterns in adult patients according to the WHO Access, Watch and Reserve classification (AWaRe): Results from a worldwide point prevalence survey in 69 countries. *J antimicrob chemother*. 2021;76(6):1.614-1.624.
- ²⁶ Mugada V, Mahato V, Andhavaram D, Vajhala SM. Evaluation of prescribing patterns of antibiotics using selected indicators for antimicrobial use in hospitals and the access, watch, reserve (Aware) classification by the world health organization. *Turkish J pharm sci*. 2021;18(3):282-288.
- ²⁷ Zhussupova G, Utepova D, Orazova G, Zhaldybayeva S, Skvirskaya G, Tossekbayev K. Evaluation of antibiotic use in Kazakhstan for the period 2017-2019 based on who access, watch and reserve classification (Aware 2019). *Antibiotics*. 2021;10(1):1-13.
- ²⁸ Rashid MM, Akhtar Z, Chowdhury S, Islam MA, Parveen S, Ghosh PK, et al. Pattern of Antibiotic Use among Hospitalized Patients according to WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) Classification: Findings from a Point Prevalence Survey in Bangladesh. *Antibiotics*. 2022;11(6):1-14.
- ²⁹ Moreira Santos J, Pedro Araújo Rocha J DE, Rodrigues Batista Oliveira L DE, Moreira Cunha L, Henrique Nacife Gomes L, Laguardia Valente Rocha L. Desafios da endocardite infecciosa: uma revisão integrativa. *Challenges of Infectious Endocarditis: an Integrative Review. Brazilian J surg clin res BJSCR* [Internet]. 2020;32(3):2.317-4.404. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
- ³⁰ Rocha E, Figueiredo CF, Leite DS, Kalume LB da C, Castanheira M de C, De Assis SKJS, et al. As evidências no tratamento farmacológico da endocardite infecciosa: uma revisão de literatura. *Rev eletrônica acervo saúde*. 2020;12(11):e4464.

Submetido em: 25/4/2023

Aceito em: 29/1/2024

Publicado em: 8/5/2024

Contribuições dos autores:

Luciana Castilho Bokehi: Conceituação, Curadoria de dados, Análise Formal, Metodologia, Investigação, Administração do projeto, Design da apresentação de dados.

Camile Moreira Mascarenhas: Conceituação, Metodologia, Validação de dados e Experimentos, Redação – revisão e edição.

Geraldo Renato de Paula: Conceituação, Metodologia, Supervisão, Validação de dados e experimentos, Redação – revisão e edição.

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.

Não possui financiamento

Autor correspondente

Luciana Castilho Bokehi

Universidade Federal Fluminense

Rua Dr. Mario Viana 523, Santa Rosa, Niterói/RJ, Brasil

lubokehi@gmail.com

Editora: Dra. Christiane de Fátima Colet

Editora chefe: Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença Creative Commons.

