



FACULDADE PATOS DE MINAS

FARMÁCIA

DAIANE MAIRA SANTOS CASTRO

**ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA INADEQUADA EM
CENTROS DE TERAPIA INTENSIVA: resistência
bacteriana e implicações clínicas**

**PATOS DE MINAS
2011**

DAIANE MAIRA SANTOS CASTRO

**ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA INADEQUADA EM
CENTROS DE TERAPIA INTENSIVA: resistência
bacteriana e implicações clínicas**

Artigo apresentado a Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Graduação em Farmácia.

Orientadora esp.: Prof.^a Adriele Laurinda Silva

**PATOS DE MINAS
2011**

604.4:615.33 CASTRO, Daiane Maira Santos
C355a Antibiocoterapia empírica inadequada em
centro de terapia intensiva: resistência
bacteriana e implicações clínicas/ Daiane Maira
Santos Castro – Orientadora: Prof.^a esp. Adriele
Laurinda Silva. Patos de Minas: [s.n.], 2011.
25p

Monografia de Graduação – Faculdade
Patos de Minas - FPM
Curso de Bacharel em Farmácia

1. Uso de antimicrobianos em Centro de Terapia
Intensiva 2. Uso irracional de antimicrobianos:
resistência bacteriana e implicações clínicas
3. Antibiocoterapia empírica inadequada em
Centros de Terapia Intensiva I. Daiane Maira
Santos Castro II. Título



FACULDADE PATOS DE MINAS

DAIANE MAIRA SANTOS CASTRO

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA INADEQUADA EM CENTROS DE TERAPIA INTENSIVA: resistência bacteriana e implicações clínicas

Monografia aprovada em _____ de _____ de _____ pela comissão
examinadora constituída pelos professores:

Orientadora:

Prof^a esp.: Adrielle Laurinda Silva
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Examinador:

Prof^a: Elizaine Aparecida Guimarães Bicalho
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Examinador:

Prof^a: Patrícia Guimarães Barcelos Gontijo
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Dedico esse trabalho aos meus pais, e irmão que me apoiaram nessa caminhada.

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para a realização desse trabalho, em especial a Deus, pelo dom divino, a vida.

Aos meus familiares, em especial aos meus pais Deonir e Elaine, e ao meu irmão Juninho, pelo apoio e compreensão.

A minha orientadora Adriele Laurinda Silva, pela competência e disponibilidade durante a elaboração desse trabalho.

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA INADEQUADA EM CENTROS DE TERAPIA INTENSIVA: resistência bacteriana e implicações clínicas

Daiane Maira Santos Castro¹

Adriele Laurinda Silva²

RESUMO

A infecção é causa mais importante de óbito de pacientes em estado grave no Centro de Terapia Intensiva (CTI), sendo que essa infecção pode ser de origem comunitária ou hospitalar. O tratamento por meio de antimicrobianos pode ser de forma empírica ou específica, também chamada de dirigida. O diagnóstico presuntivo ou a certeza de infecção implica no isolamento do agente infectante e no conhecimento da sua sensibilidade aos antimicrobianos, que só é conseguida pela terapia dirigida. Portanto, devem ser realizadas bacterioscopia e culturas qualitativas e quantitativas (DAVID, 1998). Estudos realizados pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) constataram que mais de 50,0% do uso de antibióticos é irracional. O presente trabalho foi realizado com o intuito de avaliar a irracionalidade da antibioticoterapia em Centros de Terapia Intensiva por meio de dados da literatura que indiciam para a prevalência de prescrição empírica em relação à específica ou dirigida. A metodologia empregada foi de cunho bibliográfico, utilizando diversas bases de dados científicas nacionais e internacionais, desde o ano de 1992 até o de 2011. Como resultado, este trabalho constatou que a prescrição empírica é a prática mais comum de antibioticoterapia em ambiente hospitalar e que esse tipo de prescrição, quando de forma inadequada, pode gerar resistência bacteriana, reações adversas e ainda o aumento dos custos da terapia. Conclui-se pela necessidade da implementação de políticas efetivas para o uso racional de antimicrobianos, como por exemplo, o aperfeiçoamento da formação de prescritores, a realização de auditorias por meio das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar e a integração do farmacêutico na equipe multidisciplinar do CTI.

Palavras-chave: Centro de Terapia Intensiva. Antimicrobianos. Terapia Empírica.

¹ Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas

² Professora e orientadora do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas

INTRODUÇÃO

A utilização de antimicrobianos é preocupação mundial, pois o emprego inadequado tem causado resistência bacteriana, surgindo assim um problema de grande importância para população em geral. E como consequência muitas classes de antimicrobianos tem se tornado menos efetivas nos últimos anos. Sendo assim, a má utilização não afeta apenas o paciente em tratamento, mas todo o ecossistema onde ele se encontra inserido. (AVORN; SOLOMON, 2000)

Em Centro de Terapia Intensiva (CTI), as infecções constituem a causa mais importante de óbitos. Sendo assim, o sucesso terapêutico depende da escolha apropriada de antimicrobiano. Estes fatos justificam a preocupação do farmacêutico clínico em garantir o uso seguro e racional destes agentes, e assim evitar o surgimento de cepas multirresistentes.

O presente trabalho foi realizado com o intuito de avaliar a irracionalidade da antibioterapia em Centros de Terapia Intensiva como causador de resistência bacteriana e outras implicações clinicamente importantes. Neste estudo, foi descrito a relação da antibioterapia empírica inadequada em relação ao aparecimento de resistência bacteriana juntamente com os efeitos decorrentes do uso irracional de antimicrobianos, incluindo os mecanismos de resistência e sua importância clínica em Centros de Terapia Intensiva.

A pesquisa se justificou por avaliar a racionalidade da antibioterapia através da coerência entre prescrição de antimicrobianos e a realização de pedidos de exames laboratoriais que indicam o agente etiológico da infecção, dando ênfase no papel do farmacêutico junto à equipe multiprofissional.

Este tema foi escolhido por retratar a importância do farmacêutico dentro da equipe hospitalar em CTI, racionalizando a utilização de antimicrobianos por meio do incentivo a pedidos de antibiograma pelo profissional prescritor e ao uso das Fichas de Solicitações de Antimicrobianos e assim efetuando a dispensação adequada de antibióticos específicos para determinadas cepas. O antibiograma também é importante para diminuir a reincidência de patologias causadas por bactérias multirresistentes que já foram diagnosticadas e não tratadas, evitando assim o uso

excessivo de antibióticos, impedindo o uso irracional destes e o custo dispendioso associado.

Como problematização foi questionado a incidência de antimicrobianos prescritos de forma empírica em relação aos prescritos a partir da realização de antibiograma.

O trabalho foi realizado com o objetivo geral de estabelecer uma comparação entre antimicrobianos prescritos apenas de forma empírica em relação aos prescritos a partir da realização de antibiogramas ou outros métodos de diagnóstico de infecção. A partir daí inventariou-se estudos em que houve predominância da prescrição empírica de antimicrobianos; avaliou-se a relação do processo de resistência bacteriana com o uso irracional dos agentes antimicrobianos; relacionou-se o crescente número de bactérias resistentes com o uso irracional de antimicrobianos; demonstrou-se como funciona o mecanismo de resistência bacteriana associada à prescrição empírica de antimicrobianos; estimulou-se uma maior integração entre a equipe multidisciplinar no sentido de racionalizar a terapia com antimicrobianos; e por fim, reafirmou-se o papel do farmacêutico em garantir o uso seguro e racional de antimicrobianos em ambiente hospitalar.

METODOLOGIA

A pesquisa realizada foi do tipo bibliográfica, onde se pesquisou a incidência de antimicrobianos prescritos de forma empírica em relação aos prescritos a partir da realização de antibiogramas ou outros métodos de diagnóstico etiológico. A pesquisa abrangeu também quais são as consequências clínicas do uso irracional da antibioterapia.

Para tanto, lançou-se mão de artigos científicos e livros acadêmicos de relevância científica e bases de dados nacionais e internacionais publicados desde o ano de 1992 a 2011. Essas publicações foram escolhidas devido à necessidade de uma referência nacional e internacional de utilização de antimicrobianos. A pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: Medline/Pubmed, periódicos Capes e

Bireme/ Biblioteca Cochrane. Alguns artigos serviram como fonte de busca para outros artigos, através de suas referências.

1 USO DE ANTIMICROBIANOS EM CENTROS DE TERAPIA INTENSIVA (CTI)

As Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) são unidades complexas e de alto custo, destinadas ao atendimento de pacientes graves, que demandam espaço físico específico, recursos humanos especializados e instrumental tecnológico avançado (CIAMPONE et al, 2005). Em um postulado semelhante, Oliveira et al (2010) afirma que as unidades de terapia intensiva são destinadas à internações prolongadas e em uso de procedimentos invasivos (cateteres venosos centrais, sondas vesicais de demora e ventilação mecânica) que acabam agravando ainda mais o caso podendo levar o paciente até mesmo ao óbito.

As unidades intensivistas podem tratar qualquer tipo de pacientes que necessite de cuidados especiais ou ser mais especializada, aceitando apenas categorias específicas de pacientes determinadas pelo tipo de enfermidade. As unidades especializadas fornecem equipe prontamente especializada na determinada área, seja ela qual for, disponibilizando tecnologia adequada para o tipo de doença, podendo ser, por exemplo, unidade coronariana, neurológica, cirúrgica, pediátrica, entre outras. (GOLDMAN; AUSIELLO, 2005)

Nessa mesma perspectiva e devido ao alto nível de tecnologia empregado nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) tem-se como consequência o prolongamento da sobrevivência dos pacientes, mesmo os que se encontram em situação muito adversa. Porém, por outro lado, conta-se com o ônus do aumento do risco de Infecção Hospitalar (IH) nesses pacientes críticos. Diversos estudos revelam que as IHS representam as mais frequentes complicações do tratamento em UTIs. (PEREIRA et al, 2000)

Assim, os pacientes admitidos no UTI são mais suscetíveis ao desenvolvimento de infecções, chegando a representar cerca de 25% de todas as

infecções desenvolvidas nos hospitais, especialmente por bactérias multirresistentes. (OLIVEIRA et al, 2010)

Apresentando uma abordagem semelhante à Oliveira et al (2010), Pedrosa e Couto (1999), no Brasil, afirma que os leitos destinados para a terapia intensiva representam menos de 2% dos leitos hospitalares disponíveis, e mesmo assim contribuem com mais de 25% das infecções hospitalares, com significativo impacto nos índices de morbidade e mortalidade.

Cabe ainda mencionar que a infecção é manifestação frequente no paciente grave, internado na Unidade de Terapia Intensiva. Essas infecções podem ter origem comunitária ou nosocomiais (hospitalar). As infecções comunitárias podem já estar presentes antes da internação ou serem incubadas no momento da admissão hospitalar. Já as infecções nosocomiais é qualquer tipo de infecção adquirida após a entrada do paciente no hospital, normalmente aparecem após algumas horas de internação. (DAVID, 1998)

Essas citações se complementam e propiciando uma visão mais abrangente, Cohen e Wong (1982) apud Mundim et al (2003), afirma que as infecções hospitalares representam um grave problema médico-social e o seu melhor conhecimento, prevenção e controle constituem um desafio a ser enfrentado. Deve se conhecer o agente patológico da infecção para triagem do controle do microrganismo e tratamento sem que haja resistência.

A partir do momento em que o paciente adquire uma infecção hospitalar, é dever da equipe multidisciplinar de saúde, tomar medidas cabíveis a fim de diminuir a evolução da infecção ou mesmo a transmissão transversal para outros pacientes que estejam hospitalizados. Para tanto, deve-se tomar maiores precauções, pois seu organismo estará mais vulnerável a qualquer tipo de contágio, aumentando o tempo de internação e o risco de morte.

De acordo com Orlando (2002), a terapia intensiva, dentro do ambiente hospitalar, é uma área de convergência multiprofissional, e só há bons resultados quando a equipe tem ótimo relacionamento e colaboração de todas as partes para um bem comum, que é a qualidade de atendimento ao paciente.

A equipe multidisciplinar do CTI deve monitorar continuamente o paciente, pois um ou mais sistemas orgânicos estão descompensados e dar suporte e tratamento adequado para que o paciente tenha possibilidades de se recuperar, sem que haja maiores danos.

Oliveira e Cardoso (2010) faz a seguinte citação em seu postulado:

O aumento progressivo da resistência bacteriana nas instituições hospitalares possui maior gravidade nos Centros de Terapia Intensiva (CTI). Ao analisar o impacto da infecção hospitalar em CTI, verifica-se que ela é responsável pelo aumento significativo da mortalidade, morbidade, tempo de internação e utilização de recursos. Sabe-se, também, que a etiologia da resistência bacteriana é multifatorial, desse modo, o controle da disseminação de microrganismos resistentes requer a implementação das medidas de controle que envolve a adoção a precaução padrão e de contato, além do uso racional de antimicrobiano. (OLIVEIRA; CARDOSO; MASCARENHAS, 2010, p.162)

Em documentos disponibilizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a essência do uso racional de medicamentos diante dos critérios para o uso racional de medicamentos preconizados pela, pode-se concluir que o objetivo essencial da qualidade da assistência hospitalar no âmbito da prevenção e infecção hospitalar é o uso criterioso de antibióticos. Esta ação beneficia os pacientes internados na medida em que reduzem os riscos de complicações e conseqüentemente o tempo de internação, os custos econômicos e organizacionais do hospital, além de proporcionar um serviço com melhor qualidade. (OLIVEIRA; BRANCO, 2006). A Organização Mundial de Saúde preconiza que para se ter uso racional de medicamentos deve-se haver assistência hospitalar no âmbito da prevenção e infecção hospitalar, usando-se de forma criteriosa os antimicrobianos

Em um estudo da Faculdade de Farmácia da Universidade de Buenos Aires, Weyland et al (2011), realizado entre 2000 a 2005, foram efetuadas análises de 430 lavagens broncoalveolar de 430 pacientes adultos com diagnóstico de pneumonia internados na UTI. Setenta e quatro por cento (74%) dos pacientes com tratamento prévio, ou seja, terapia empírica apresentaram culturas positivas, enquanto que no grupo sem tratamento anterior o percentual era de 83%. Os principais agentes nos dois grupos de pacientes foram: *Acinetobacter spp.* (37,9% vs 36,1%), *Staphylococcus aureus* (21,3% vs 26,6%) e *Pseudomonas aeruginosa* (20,9% vs 17,7%), respectivamente. A resistência antimicrobiana em *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa* e *S. aureus* em pacientes previamente tratados foi maior do que em pacientes sem tratamento prévio de antimicrobianos, exceto no caso de sulfametoxazol-trimetoprim em *S. Aureus*. Diante de tais colocações é possível concluir que o tratamento antimicrobiano anterior não alterou a etiologia da

pneumonia nasocomial, porém causou um aumento da resistência antimicrobiana em geral e uma menor porcentagem de culturas positivas.

2 USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS: RESISTÊNCIA BACTERIANA E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

No início do século XX iniciava-se “a era antibiótica”, predestinada a vencer a guerra contra infecções, erradicando doenças e aumentando a expectativa de vida. (FRANÇA; COSTA, 2006). Estava lançada base para o avanço da medicina em busca de cura e melhores condições de vida.

Os antibióticos são substâncias capazes de interagir com microrganismos que causam infecções, matando-os ou inibindo seu metabolismo e/ou reprodução, permitindo ao sistema imunológico combatê-lo mais facilmente, porém, mediante o uso indiscriminado pode causar resistência e outras complicações mais graves.

Os antibióticos vieram com força total e prometiam cura, com isso eram utilizados de forma desenfreada, desde o ser humano com um simples resfriado até o cultivo de lavouras e doenças de animais.

O que ninguém imaginava é que poderia surgir resistência com o uso indiscriminado. Segundo Wannmacher (2004) a resistência microbiana refere-se à cepa de microrganismos que são capazes de multiplicar-se em presença de concentrações de antimicrobianos mais altas do que as que provêm de doses terapêuticas dadas a humanos.”

Por sua vez, Dias, Monteiro e Menezes (2010) afirma que a resistência de bactérias é um fenômeno natural, decorrente do contato dos microrganismos com os antibióticos, porém, a evolução surge da proporção em que é utilizado essas drogas.

Abarcando a posição de Dias, Monteiro e Menezes (2010), Gomes e Reis, (2003), mas adicionando outras características, o uso abusivo de antimicrobianos pode alterar a ecologia microbiana modificando os padrões de resistência dos microorganismos. Essa modificação de comportamento dos microorganismos é observada tanto na comunidade como nos hospitais onde o uso de antibióticos é descontrolado.

Dados americanos mostram que 25,0 a 35,0% dos pacientes hospitalizados fazem uso de antimicrobianos em algum momento da internação e que 100 milhões das prescrições anuais de antibioticoterapia, nos EUA, são usadas inadequadamente para resfriados e viroses. Estudos realizados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) constataram que mais de 50,0% do uso de antibióticos é irracional. (CASSINI, 2004)

O uso indiscriminado de antibióticos e quimioterápicos resultam no desenvolvimento de espécies resistentes, pois desde que foi introduzido os antimicrobianos, há uma pressão seletiva dos microrganismos que é causado por esse processo de resistência. (ANDRADE; LEOPOLDO; HAAS, 2006)

A causa da resistência é multifatorial e complexa. O uso de antimicrobianos e, sobretudo, o seu uso abusivo, é considerado como um dos fatores mais importantes para o desenvolvimento da resistência. Portanto, considera-se que o controle da resistência requer a implementação de dois processos fundamentais (6): as medidas de controle para limitar a disseminação dos microrganismos resistentes, isto é, impedir a transmissão cruzada destes microrganismos, e o desenvolvimento de uma política para promover o uso racional de antimicrobianos (PATERSON, 2006 apud CORREA, 2007)

A resistência natural ou intrínseca faz parte das características biológicas primitivas dos microrganismos e é observada, regularmente, em uma determinada espécie bacteriana em relação a diferentes antimicrobianos. Uma vez identificado o microrganismo, a resistência natural é previsível, e tem importância clínica menor na atualidade, considerando a multiplicidade de antimicrobianos disponíveis. (TAVARES, 1996)

A resistência adquirida a um determinado antimicrobiano surge em uma bactéria originalmente sensível ao mesmo antimicrobiano. Refere-se, portanto, ao surgimento de exemplares de uma espécie bacteriana que não mais sofrem a ação dos fármacos que são efetivos contra a população original da bactéria. Este tipo de resistência é o mais importante devido à crescente participação de microrganismos com resistência adquirida na gênese de quadros clínicos infecciosos. (TAVARES, 1996)

O uso indiscriminado de antibióticos é um problema mundial que ameaça a vida humana, pois a cada dia que se passa, os antimicrobianos se tornam menos

eficazes e as bactérias mais resistentes, levando a catastróficas expectativas futuras.

A resistência microbiana faz parte de uma guerra atual e futura, que será perdida, a menos que haja conscientização global e estratégias de soluções visando diminuir a mortalidade que esta vem causando. (WANNMACHER, 2004)

Em documentações disponibilizadas pelo Ministério da Saúde e pela Secretaria de Políticas de Saúde, em 1992, a facilidade de uso dos antimicrobianos, o diagnóstico impreciso, o deficiente controle sanitário, a medicina popular, as dificuldades para o estabelecimento do diagnóstico correto de um processo infeccioso, a utilização subótima e a falta de fiscalização da venda de antimicrobianos são fatores que contribuem para o uso impróprio e, conseqüentemente, para o aumento na formação de cepas multirresistentes.

Abordando a questão com uma maior amplitude, Gomes e Reis (2003), postula que outra questão que deve ser analisada é o uso irracional de antimicrobianos de uso veterinário, pois resíduos destes produtos na alimentação humana podem provocar resistência bacteriana. Cabe ainda mencionar, que existem problemas relacionados com a regulamentação governamental e que o controle da utilização de antimicrobianos nos hospitais ainda não é o suficiente para resolver o problema.

A implementação de políticas efetivas de uso racional de antimicrobianos é essencial para reverter esse processo. Diante do postulado é essencial a criação de protocolos de treinamento a prescritores, pois a formação médica e de outros profissionais de saúde necessitam ser aperfeiçoadas em relação ao conhecimento sobre doenças infecciosas e seu tratamento.

“Os prescritores exercem um importante papel na promoção do uso racional de medicamentos, de modo que a análise de seus hábitos de prescrição proporciona o conhecimento de aspectos da qualidade da terapia.” (MONREAL et al, 2009)

Gomes e Reis (2003) acrescentam que deficiências na formação de profissionais prescritores leva à utilização de antimicrobianos de amplo espectro sem necessidade, tratamento com medicamentos de última geração, tempo prolongado de uso, empirismo na farmacoterapia e uso exagerado de associações de antimicrobianos.

As conseqüências do uso irracional de antimicrobianos em ambiente hospitalar englobam não apenas a resistência microbiana à múltiplos fármacos, mas

também à outras implicações clínicas relevantes, como o aumento de reações adversas e a elevação dos custos assistenciais.

De acordo com Amato Neto et al (1994), podem ser considerados efeitos adversos dos antimicrobianos as reações indesejáveis como efeitos tóxicos que dependem estritamente da dose do antimicrobiano empregado, reações alérgicas, reações de hipersensibilidade, desequilíbrio da flora microbiana, lesões renais, hepáticas, gastrintestinais e dentre outras.

Quando o controle do uso de antimicrobianos é ineficiente, ou não existem, os gastos com estes medicamentos sobem pelo próprio descontrole, bem como devido à utilização de fármacos de última geração em conseqüência do incremento de resistência bacteriana. (SALOMÃO, BLOM, ROSA, 1994 apud FHEMIG, 1980)

Na realidade hospitalar brasileira a estratégia de controle do uso de antimicrobianos mais empregados é a auditoria, que deve ser realizada pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Essa auditoria consiste na avaliação contínua e sistemática do uso de antimicrobianos. O intuito é evitar o uso irracional de antimicrobianos e não interferir na conduta médica. (GOMES e REIS, 2003). O farmacêutico deve ser integrante ativo desta comissão a fim de controlar as dispensações de antimicrobianos auditados pelo médico infectologista da CCIH e também participar da elaboração e execução dos protocolos e diretrizes propostos pela comissão de controle de infecções.

3 ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA INADEQUADA EM CENTROS DE TERAPIA INTENSIVA (CTI)

Compreendendo quase um terço das prescrições médicas, os antimicrobianos são os fármacos mais comumente prescritos e utilizados incorretamente. (MONREAL et al, 2009)

“Estimativas da Organização Mundial de Saúde apontam para que cerca de 50% das prescrições de antibióticos sejam efetivamente desnecessárias.” (DIAS et al, 2010). Essas prescrições desnecessárias muitas vezes vêm a ser de forma empírica, ou seja, é indicado ao paciente um antimicrobiano de amplo espectro, sem

a confirmação de qual tipo de microorganismo causador da infecção, muitas vezes esse antimicrobiano não é suficiente pra a destruir o microorganismo, sendo ineficiente o tipo de prescrição, o que torna necessário outro tipo de antibiótico que de forma incoerente causa resistência bacteriana.

Aprofundando o tratamento da questão, portanto a terapia antimicrobiana pode ser específica ou empírica: a específica é executada mediante identificação do microorganismo por meio de teste laboratorial ou quando a manifestação clínica é característica deste microorganismo; a presuntiva, ou empírica, é guiada pelo possível agente infeccioso que é prevalente naquele tipo de manifestação clínica. (FUCHS, WANNMACHER, FERREIRA, 2004)

De acordo com documentos de um consenso sobre o uso racional de antimicrobianos postulados pela Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar, 1998, do Ministério da Saúde a Terapia específica é o procedimento preferencial. Em casos graves, admite-se a terapia empírica, sobretudo se o prazo requerido para a realização dos testes laboratoriais representarem risco significativo ao paciente. Contudo, devido às dificuldades de isolamento do microorganismo e descrição de sua sensibilidade, a terapia empírica é usualmente empregada, por vezes, de forma excessiva. A terapia empírica deve ser baseada em dados epidemiológicos, potencial patogênico e padrão de suscetibilidade microbiana. A terapia empírica dura em geral 72 horas, ate obterem-se resultados de identificação do microorganismo e de sensibilidade antimicrobiana. (FUCHS, WANNMACHER, FERREIRA, 2004)

O ideal, para o combate de infecções hospitalares, seria um diagnóstico por meio de exames e culturas para se conhecer a bactéria e sua resistência a determinados antimicrobianos, combatendo de forma correta o microorganismo, evitando a morte do paciente, diminuindo o tempo de internação, e o aumento de custo financeiro com o paciente no leito do hospital. De acordo com Pérez (2003), “a introdução de métodos automatizados de hemocultivo e de técnicas de rápida identificação microbiana permite uma utilização de antimicrobianos de amplo espectro e uma indicação empírica inicial efetuando rápidos ajustes terapêuticos a cada situação.” (PÉREZ, 2003)

De acordo com Barbosa e Torres (2005), o antibiograma se resume em um teste, em que filtros de papel embebidos com concentrações apropriadas de diferentes antibióticos, são distribuídos em uma placa, cujo meio foi recém-semeado com a bactéria a ser testada. O antibiótico difunde-se pelo meio, caso a bactéria for

sensível, formará um halo de inibição em torno do disco, sendo seu crescimento impedido. Daí a importância da realização do antibiograma, sendo realizado, a prescrição será adequada e eficiente para destruir a bactéria em questão, diminuindo variados agravantes ao paciente.

A utilização dos testes de sensibilidade *in vitro*, é indicada para qualquer organismo causador de um processo infeccioso, que necessita de terapia antimicrobiana. Frequentemente são indicados para bactérias pertencentes a espécies capazes de desenvolver resistência aos antimicrobianos normalmente usados (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS, 2003).

Devem ser realizadas bacterioscopia e culturas qualitativas e quantitativas. O conhecimento da fonte e seus germes mais prováveis, auxiliado pela bacterioscopia (por exemplo: Gram-positivos em cadeia, aos pares ou em cachos, bastonetes Gram- negativos ou suas associações ou fungos) e a sensibilidade, previamente conhecida, destes germes aos antimicrobianos são de fundamental importância para o início do tratamento empírico. (DAVID, 1998)

Outros testes rápidos e simples que poderiam ser utilizados antes da antibioterapia empírica seria a utilização de biomarcadores cujos níveis séricos estão relacionados à presença de infecção; a proteína C reativa, a interleucina 6 e, mais recentemente, a procalcitonina já provaram em diversos estudos serem marcadores confiáveis para esse propósito; dentre eles, a procalcitonina (PCT) sérica tem sido apontada como o biomarcador mais acurado para o diagnóstico de infecção bacteriana na CTI. (SILVA et al, 2005)

Dados disponibilizados na literatura sobre a prevalência de antibioterapia empírica sobre a dirigida ou específica, são escassas, mas em algumas pesquisas como o estudo de Tünger e colaboradores (2000) apontou que apenas 4,7 % das prescrições de antimicrobianos em um hospital universitário da Turquia, foram baseadas em resultados de culturas microbiológicas, 71,4% foram usados de forma empírica e 23,9% para profilaxia. Os autores, concluíram que o percentual de inadequação foi maior na prescrição de terapias empírica do que nas específicas. Na China, estudo de Hu et al (2003) também em um hospital universitário, demonstrou que o número de solicitações para investigação microbiológica foi de 0,5% e em poucos casos houve modificação no tratamento após avaliação dos resultados. (TÜNGER et al, 2000 apud DIEFENTHAELER, 2007)

Em conformidade com os autores internacionais, em uma pesquisa realizada no Brasil, na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 89 % das prescrições foram empíricas e apenas 11% baseadas em determinações do agente etiológico. (DIEFENTHAELER, 2007)

Na Universidade da Pensilvânia nos Estados Unidos, (Miano et al, 2011), verificou se um método para administração da terapia empírica foi adequado, este método se baseia no seguimento de um Algoritmo de Antibiocoterapia (AA). Um total de 234 pacientes com choque séptico em CTI foram revistos. Setenta e dois pacientes tiveram culturas positivas. Significativamente mais pacientes receberam uma cobertura adequada após a implementação do algoritmo de antibiocoterapia (54% versus 86% dos pacientes com terapia empírica sem o algoritmo). O algoritmo falhou em pacientes com enterococos resistentes à vancomicina, *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente e *Candida albicans*. A conclusão foi que o uso de um AA melhora significativamente a adequação da terapia antimicrobiana empírica. Portanto, o seguimento de protocolos pré-definidos devem ser utilizados para uma melhor terapêutica empírica antimicrobiana.

Em circunstâncias clínicas mais estáveis, a terapia antimicrobiana deve ser deliberadamente retida até amostras adequadas foram coletadas e submetidas ao laboratório de microbiologia. Importantes exemplos deste princípio são endocardite bacteriana subaguda e vertebral osteomielite / discite. Pacientes com essas infecções estão frequentemente doentes por um período de vários dias ou semanas antes apresentação, e administração de antibioticoterapia deve ser adiado até vários exames de hemoculturas (em caso de endocardite) ou aspirados de espaço de disco e / ou biópsias de ossos (por osteomielite / discite) forem obtidos. O início prematuro da terapia antimicrobiana nestas circunstâncias pode suprimir o crescimento de bactérias e exclui a oportunidade de estabelecer um diagnóstico microbiológico, que é fundamental para a gestão destes pacientes, que necessitam de várias semanas de terapia antimicrobiana dirigida para alcançar a cura (SURBHI et al, 2010).

Em outro caso, citado por Surbhi et al (2010), em um adulto saudável jovem com suspeita de meningite bacteriana, os patógenos mais prováveis seriam *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*, e assim uma combinação de uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona) mais vancomicina seria recomendada como terapia empírica.

Gomes e Reis (2003) postula que o emprego adequado de antimicrobianos pressupõe o conhecimento da sua farmacocinética. Os parâmetros farmacocinéticos, tais como absorção, biodisponibilidade, meia-vida, distribuição tissular, excreção e outros são importantes no momento da decisão por um fármaco.

Existe uma tendência em escolher a via parenteral em ambiente hospitalar, mas é preciso considerar os custos e riscos associados à terapia endovenosa, tais como flebite, celulite, bacteremia e aumento da taxa de permanência. (HENDRICKSON; NORTH, 1995).

Hendrickson e North (1995) e David (1998) dissentem em relação à via de administração de antimicrobianos, onde este último afirma que devem ser usadas drogas efetivas, por via parenteral, e mantidas concentrações sanguíneas adequadas, conhecendo-se as características farmacológicas do antimicrobiano no foco de infecção e seus efeitos colaterais. O custo também deve ser considerado. Ao ser feita a escolha do esquema de antimicrobianos, devem ser consideradas as alterações funcionais, orgânicas, produzidas pela infecção e a idade que alteram a farmacocinética das drogas utilizadas, a efetividade da terapêutica e acentuam os efeitos colaterais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo presente estudo concluiu-se que em Centros de Terapia Intensiva há uma prevalência da prescrição empírica em relação à prescrição dirigida, que em muitas vezes é feita de forma inadequada, o que possui como consequência o uso irracional de antimicrobianos. De acordo ainda, com as diversas bases de dados pesquisadas, o uso irracional de antimicrobianos é uma das principais causas de resistência bacteriana, de reações adversas medicamentosas e assim aumento dos custos assistenciais em Centros de Terapia Intensiva.

O uso racional de antimicrobianos depende não só da boa formação dos profissionais prescritores, como também da integração da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, da farmácia, do laboratório de microbiologia e da direção do

hospital que possui como função o suporte às políticas e diretrizes para o uso adequado dos antimicrobianos.

O farmacêutico hospitalar deve fazer parte da equipe multidisciplinar do Centro de Terapia Intensiva fornecendo informações sobre farmacocinética e farmacodinâmica dos antimicrobianos. Portanto, é de primordial importância a Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica dentro do Centro de Terapia Intensiva.

REFERÊNCIAS

AMATO NETO, Vicente, et al. Antibióticos na prática médica. **São Paulo: Roca, 23-48, 1994.**

ANDRADE, Denise de; LEOPOLDO, Vanessa Cristina; HAAS, Vanderlei José. Ocorrência de Bactérias Multiresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. **São Paulo, 2005. p. 28.**

AVORN, Jerry.; SOLOMON, Daniel. H. Cultural and Economic Factors that (mis) shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. **Annals of Internal Medicine, v. 133, n 2, p. 128-135, (julho) 2000.**

BARBOSA, H.R.; TORRES, B.B. Microbiologia Básica. **São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p. 96-97; 171.**

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Portaria Nº 930, de 27 de agosto de 1992.

CASSIANI, Silvia Helena De Bortoli; UETA Julieta. A segurança dos pacientes na utilização da medicação. 1ª ed. **São Paulo: Artes Médicas, 2004. p. 53-58.**

CIAMPONE, Juliana Trench et al. Necessidades de cuidados de enfermagem e intervenções terapêuticas em Unidade de Terapia Intensiva: estudo comparativo entre pacientes idosos e não idosos. **São Paulo, 2005.**

COUTO, Renato Camargos; Pedrosa, Tania Maria Grillo; Nogueira, Jose Mauro. Prevenção de Infecção em Terapia Intensiva de Adultos e Pediátrica. In: Infecção Hospitalar: epidemiologia e controle. **Belo Horizonte: MEDSI, p.527, 1999.**

CORREA, Luci. Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. **São Paulo, 2007.**

DAVID, Cid Marcos Nascimento. INFECÇÃO EM UTI. Simpósio: MEDICINA INTENSIVA: INFEÇÃO E CHOQUE. **Medicina: Ribeirão Preto. p. 31: 337-348, jul./set. 1998.**

DIAS, Margarida; MONTEIRO, Micaela S., MENEZES, Maria Favila. Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios. **Lisboa, 2010. p. 2.**

DIEFENTHAELER, Helissara Silveira. Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário de Passo Fundo/RS. 89 p. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Faculdade de Farmácia. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Rio Grande do Sul, 2007.**

FRANÇA, Fernanda Borges; COSTA, Analice Carvalho. Perfil farmacoterapêutico de pacientes em uso de antimicrobianos em hospital privado, em Fortaleza – CE. **Fortaleza – CE, 2006. p. 225.**

FUCHS, Flávio Danni, WANNMACHER Lenita, FERREIRA Maria Beatriz C. Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional. **3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.**

GADELHA, Maria Zenaide Paiva et al. Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos. **Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar, 1998. 36p. Acesso em 20 de setembro de 2011.**

GOMES, Maria José Vasconcelos de Magalhães; REIS, Adriano Max Moreira. Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. **São Paulo: Editora Ateneu, 2003.**

GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. Cecil – Tratado de Medicina Interna. **22º Ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2005.**

MIANO, T.A., et al. Effect of an antibiotic algorithm on the adequacy of empiric antibiotic therapy given by a medical emergency team. **Department of Pharmacy, Hospital of the University of Pennsylvania, USA, 2011.** Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798704> acesso em 20 de setembro de 2011.

MONREAL, Maria T. F. D., et al. Avaliação dos Indicadores de Uso Racional de Medicamentos em Prescrições de Antimicrobianos em um Hospital Universitário do Brasil. **Campo Grande- MS, 2009.**

MUNDIM et al. Avaliação da presença de Staphylococcus aureus nos leitos do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, em relação à posição no colchão antes e após a limpeza. **Uberaba, 2003.**

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCL). **Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma Aprovada - oitava edição – M2-A8, v.23, n.1, p.1-58, 2003.** Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/reblas/publica.htm>.

ORLANDO, José Maria C. UTI – muito além da técnica. **São Paulo. Editora Atheneu, 2002.**

OLIVEIRA et al. Resistência bacteriana e mortalidade em um centro de terapia intensiva. **Belo Horizonte, 2010.**

OLIVEIRA, Adriana Cristina; CARDOSO, Clareci Silva; MASCARENHAS, Daniela. Precauções de contato em Unidade de Terapia Intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para adesão dos profissionais. *Rev. esc. enferm. USP, São Paulo, v. 44, n. 1, Mar. 2010.* Available from . access on 07 Aug. 2010.

PEREIRA, M.S. et al. Controle de Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva: desafios e perspectivas. **Ver Eletrônica de Enfermagem – v.2, n.1, out-dez. 2000.** Disponível no site: <http://www.fen.ufg.br/revista>.

PÉREZ, Carlos. Antimicrobianos en Unidades de Cuidados intensivo: Uso Empírico. Chile, 2003. p. 70-73.

SALOMÃO E.L.V, BLOM M.V, ROSA M.B. Política do uso de antimicrobianos. 1994
In: Fascículos Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, 75-77, 1980.

SILVA, Mirene de O et al. Procalcitonina em Teste Semi-Quantitativo e Proteína C Reativa na Avaliação de Pacientes em Pós-operatório Internados em UTI. **RBTI - Revista Brasileira Terapia Intensiva. Volume 17 - Número 4 - Outubro/Dezembro 2005.**

SURBHI et al. General Principles of Antimicrobial Therapy. SymPosium on antimicrobial therapy. **Mayo Clin Proc. February 2011. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3031442/pdf/mayoclinproc_86_2_013.pdf.**

TAVARES, Walter. Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos. 2ª edição. São Paulo: Atheneu, 1996.

WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? **Brasília, 2004. p. 2.**

WEYLAND, Beatriz et al. Etiología bacteriana de la neumonía nosocomial y resistencia a los antimicrobianos en pacientes con y sin tratamiento antimicrobiano previo. **Argentina, 2011.**