

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE BIOMEDICINA**

LETÍCIA MENDES DE ALMEIDA

**ATRIBUIÇÕES DOS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES
CLÍNICAS NOS PROGRAMAS DE *ANTIMICROBIAL
STEWARDSHIP***

**PATOS DE MINAS
2018**

LETÍCIA MENDES DE ALMEIDA

**ATRIBUIÇÕES DOS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES
CLÍNICAS NOS PROGRAMAS DE *ANTIMICROBIAL
STEWARDSHIP***

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade Patos de Minas
como requisito para obtenção do grau de
Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof.^a Ma. Adriele Laurinda
Silva

Coorientadora: Prof.^a Ma. Eva Mendes
Monteiro

**PATOS DE MINAS
2018**

LETÍCIA MENDES DE ALMEIDA

**ATRIBUIÇÕES DOS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES
CLÍNICAS NOS PROGRAMAS *ANTIMICROBIAL*
*STEWARDSHIP***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Patos de Minas
como requisito para obtenção do grau de Biomedicina – FACULDADE PATOS DE
MINAS.

_____ de _____ 2018

Prof.^a ADRIELE LAURINDA SILVA

Prof.^a GUILHERME RABELO DE SOUZA

Prof.^a MILTON CÉSAR SOARES

Aprovado ()

Reprovado ()

O aprendizado é o significado mais límpido da vida, pois jamais se termina uma existência sem que se aprenda algo.

Maria Clara Fraga Lopes

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	METODOLOGIA	9
3	USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS	9
3.1	Resistência Bacteriana	11
3.2	Controle de Antimicrobiano em Ambiente Hospitalar	13
3.3	Programas de Antimicrobianos “<i>Antimicrobial Stewardship</i>”	14
3.4	Funções do Biomédico em Laboratório de Análises Clínicas	15
3.4.1	<i>A importância dos Laboratórios de Microbiologia e Clínico para Prescrição de Antimicrobianos</i>	16
4	DISCUSSÃO	19
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
	REFERÊNCIAS	21

ATRIBUIÇÕES DOS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS NOS PROGRAMAS *ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP*

ATTRIBUTIONS OF CLINICAL ANALYSIS LABORATORIES IN *ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP* PROGRAMS

LETÍCIA MENDES DE ALMEIDA¹
ADRIELE LAURINDA SILVA²
EVA MENDES MONTEIRO³

RESUMO

Os programas de *Antimicrobial Stewardship* representam uma nova vertente em saúde com a finalidade de promover o uso racional de antimicrobianos e assim reduzir a morbimortalidade por infecções devido à microrganismos multirresistentes. O trabalho teve como objetivo descrever as atribuições dos laboratórios de análises clínicas nos programas *Antimicrobial Stewardship*, isso através de uma revisão de literatura narrativa acerca de documentos publicados na base de dados *Pubmed*. A pesquisa foi realizada entre maio a setembro de 2018 e usou como termos de busca: “*Antimicrobial Stewardship AND Clinical Laboratory*” sendo selecionados 24 artigos a partir dos 22.447 documentos encontrados. O estudo teve como resultado que os programas *Antimicrobial Stewardship* surgiram na última década a fim de otimizar a terapia antimicrobiana. Os Laboratórios de Análises Clínicas possuem importantes atribuições desde o auxílio na seleção e padronização de antimicrobianos, passando pela realização dos exames laboratoriais para detecção e identificação microbiana bem como na determinação de perfis de sensibilidade à antimicrobianos, até mesmo na consolidação dos antimicrobianos restritos dentro de Protocolos Clínicos e Farmacoterapêuticos. O biomédico e demais profissionais do laboratório devem integrar a equipe multiprofissional para apoio matricial das diversas comissões que promovem o uso seguro e racional de antimicrobianos. Conclui-se que há uma carência de estudos que avaliem efetivamente as atribuições e a importância real dos programas de *Antimicrobial Stewardship* por laboratórios de análises clínicas. Possivelmente devido ao fato do programa representar uma novidade para as diversas esferas da saúde, mesmo representando uma importante ferramenta para prevenção da multirresistência microbiana e redução da morbimortalidade relacionadas às infecções.

Palavras chave: *Antimicrobial Stewardship*, Resistência Bacteriana, Laboratório de Análises Clínicas.

¹Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas (FPM) 2018. E-mail: leticia_3m_@hotmail.com

² Docente da Faculdade Patos de Minas. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Uberlândia. E-mail: adrielle.silva@faculdadepatosdeminas.edu.br.

³ Docente da Faculdade Patos de Minas. Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Uberlândia. E-mail: evamendesmonteiro@hotmail.com.

ABSTRACT

The *Antimicrobial Stewardship* programs represent a new side of health in order to promote the rational use of antimicrobials and thus reduce morbimortality infections due to multiresistant microorganisms. The direction of this study was to describe the attributions of clinical analysis laboratories in the *Antimicrobial Stewardship* programs, through a literature review of documents published in the *Pubmed* database. The research was carried out between March and September of 2018 and was used as search term: "*Antimicrobial Stewardship* AND Clinical Laboratory" programs, selecting 24 articles from the 22.447 documents found. The study presented that *Antimicrobial Stewardship* programs have risen in the last decade in order to optimize antimicrobial therapy. The Clinical Analyses Laboratories have important attributions from the care in the selection and standardization of antimicrobials, through laboratory tests for microbial detection and identification, as well as in the determination of antimicrobial sensitivity profiles, even in the consolidation of the restricted antimicrobials within the Protocols Clinical and Pharmacotherapeutic. The Biomedical and other professionals of the laboratory must integrate the multiprofessional team to support the matrix of several committees that promote the safe and rational use of antimicrobials. It is concluded that there is a lack of studies that effectively evaluate the attributions and the real importance of *Antimicrobial Stewardship* programs by clinical analysis laboratories. Possibly due to the fact that the program represents an innovation for the different rondures of health, even representing an important tool for prevention of microbial multiresistance and reduction of morbimortality related to infections.

Keywords: *Antimicrobial Stewardship*, Bacterial Resistance, Laboratory of Clinical Analyzes.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o *Centers for Diseases Control and Prevent* (CDC) a estimativa é que mais de dois milhões de pessoas estejam infectados com bactérias resistentes a antimicrobianos, resultando em 23.000 mortes por ano. O advento dos antimicrobianos foi um marco no avanço aos cuidados com a saúde da população que tem como proposta reduzir substancialmente a taxa de mortalidade e demais patologias (LOBO et al., 2017; REGINATO, F. Z., 2015).

No que se trata de infecção por bactérias, a Organização Mundial da Saúde cita que a Infecção Hospitalar (IH) representa um risco enorme para a segurança de pacientes, esse problema representa o maior número de mortes em hospitais. Tal fato pode ser comprovado quando citados os casos de IH que ocorrem na Europa, número que gira em torno de 4 milhões de pacientes. Desses infectados, 37 mil são mortos diretamente pela (IH) e 110 mil tem caráter indireto (LOBO et al., 2017). Nesse contexto, o uso indiscriminado de antimicrobianos, aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade da bactéria produzir resistência contra a ação desses medicamentos (SANTOS, 2004).

Um dos profissionais da saúde que podem estar presentes nessa intervenção, é o biomédico que tem participação ampliada no laboratório de análises clínicas e pode compor as comissões hospitalares, tornando-se essencial na prática de seleção, promoção e uso seguro e racional de antimicrobianos através da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e na prevenção de infecções hospitalares por parte da Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) (MANZINI, F. et al., 2015).

Os profissionais da saúde podem trabalhar nesse contexto através da aplicação do uso de programas antimicrobianos. Os laboratórios de análises clínicas microbiológicas desempenham um papel essencial nos programas antimicrobianos “*Antimicrobial Stewardship*”, pois realizam a identificação oportuna dos patógenos microbianos e realizam testes de suscetibilidade antimicrobiana (AVDIC; CARROLL, 2014).

Assim sendo, a realização dessa pesquisa se justifica pela extrema necessidade do conhecimento do *Antimicrobial Stewardship* e também dessas técnicas laboratoriais que possuem fundamental relevância para prevenção de

resistência microbiana tanto em ambiente hospitalar como comunitário. O objetivo desse estudo foi efetuar uma revisão de literatura narrativa sobre as atribuições dos laboratórios de Análises Clínicas em programas de *Antimicrobial Stewardship* para controle do uso de antimicrobianos.

2 METODOLOGIA

O delineamento desta pesquisa foi de revisão de literatura narrativa, onde as produções bibliográficas foram abordadas, analisadas, sumarizadas e integradas no que se diz respeito as técnicas laboratoriais para a prática do *Antimicrobial Stewardship*, a fim de reunir as evidências científicas mais atuais relacionadas a esta temática.

A pesquisa foi realizada entre os meses de maio e setembro de 2018 na base de dados *Pubmed* e *Google Acadêmico*. Para tanto, foram utilizados os seguintes termos de busca: “*Antimicrobial Stewardship* AND Laboratório clínico” com seus correspondentes em inglês. E assim foram selecionados 24 artigos que abordavam o tema a partir dos 22.447 documentos encontrados.

Os critérios de inclusão para o estudo foram artigos originais ou de revisão que possuíam relatos de usos de antimicrobianos em ambiente hospitalar, programas para controle do uso desses antimicrobianos e aqueles artigos que abordaram técnicas laboratoriais para controle do uso antimicrobianos. Após isso, foi efetuada uma revisão bibliográfica destes estudos e assim realizada uma discussão de seus resultados, extraíndo uma conclusão a respeito destas técnicas laboratoriais e sua importância no uso racional de antimicrobianos.

3 USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

O uso de irracional de antimicrobianos está implicado em um amplo espectro de causas, sendo as principais, a prescrição em condições que não são exigidos o uso dos mesmos, em casos de automedicação e em casos de erros de administração de antimicrobianos. Automedicação é o uso de algum medicamento que esteja sem prescrição e acompanhamento médico, e pode ocasionar danos à

saúde, e sua prática com o passar dos anos vem crescendo no Brasil e em outros países (SOTERIO, K. A.; DOS SANTOS, M. A., 2016).

O frequente hábito de automedicação, o consumo de diferentes doses e o aumento do número de medicamentos disponíveis, podem causar prejuízos econômicos, sociais e a saúde ainda mais significativos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) caracteriza o uso incorreto de medicamentos tendo como as seguintes principais características: prescrição em excesso, falha na prescrição, dose inadequada, duração inapropriada, gasto ou risco desnecessário (DANTAS et al., s.d.). Todos os fatores citados acima podem induzir ao consumo de antimicrobianos inadequadamente e assim o surgimento dos casos cada vez mais crescentes de resistência microbiana.

No que se diz respeito aos erros de administração de antimicrobianos, o tamanho do problema fica claro através de estudos epidemiológicos que foram citados pelo *Institute of Medicine*, onde estimaram que cada paciente em processo de internação norte-americanos estejam sujeitos a algum tipo de erro na medicação por dia, e que, anualmente, ocorrem aproximadamente, 400.000 eventos adversos evitáveis relacionados a medicamentos (MARQUES, T. C. et al., 2008). Fato este que pode estar correlacionado ao recebimento de antimicrobianos de forma errada o que induz também a casos de resistência.

A probabilidade de sucesso terapêutico depende de questões multifatoriais. O uso racional de antimicrobianos é um componente essencial para uma abordagem na prevenção da resistência antimicrobiana. A boa administração de antimicrobianos envolve a seleção do medicamento apropriado, otimizando sempre sua dose e duração de tratamento, diminuindo a toxicidade e as condições para a seleção de cepas bacterianas resistentes, garantindo sucesso terapêutico (CABRAL et al., 2018).

Em um estudo feito em um hospital particular do Rio Grande do Sul, foi observado que dos 921 pacientes internados, 483 fizeram uso de pelo menos um antimicrobiano (RODRIGUES, F. A.; BERTOLD, A. D., 2008). Os antimicrobianos são os únicos medicamentos que podem perder a eficácia com o aumento do uso indiscriminado, assim sendo, grande parte dos pacientes com prescrição de terapia antimicrobiana pode não estar sofrendo uma infecção (CABRAL et al., 2018).

No ambiente hospitalar, os antimicrobianos afetam o paciente que o está consumindo além de atingir a microbiota ambiental do hospital. O uso sem controle

desse tipo de medicamento contribui para o aumento da mortalidade, morbidade, e prolongamento do tempo de internação e elevação dos custos do tratamento (CARNEIRO et al. 2011).

3.1 Resistência Bacteriana

As bactérias têm um tempo incrivelmente curto de geração podendo acontecer em minutos ou horas. Neste prazo, elas respondem as mudanças ambientais. Tal ocorre, por exemplo, quando se introduz antimicrobianos em um ambiente as bactérias se tornam resistentes a eles (SANTOS, 2004).

A resistência aos antibióticos é um fenômeno de adaptação natural das bactérias, resultado da capacidade da população bacteriana em sobreviver a um determinado ambiente. No Brasil, segunda a ANVISA, os principais microrganismos multirresistentes que causam infecções relacionadas à assistência à saúde são: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE), cepas produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e bactérias Gram-negativas resistentes a carbapenêmicos (BARROS, 2013).

O uso desnecessário de antibióticos aumenta a chance do surgimento de bactérias resistentes no ambiente hospitalar, e seu uso racional propõe-se a oferecer um equilíbrio entre às duas variáveis que é a terapia de amplo espectro, e risco de resistência bacteriana (DOS SANTOS et al., 2010).

De acordo com a Sociedade de Epidemiologias da América (SHEA), o agravamento de doenças, o uso inadequado de antibióticos, dosagem e duração do tratamento, são fatores que aumentam a resistência bacteriana. As bactérias patogênicas têm um desenvolvimento de resistência muito rápido, dificultando para a indústria farmacêutica produzir novas drogas na mesma frequência. Verifica-se que as bactérias Gram positivas é um dos maiores problemas de resistência aos antibióticos, principalmente as da espécie *Staphylococcus aureus* (DANTAS et al., s.d.).

Uma área de risco para a resistência antimicrobiana são as unidades de terapia intensiva (UTI), isso por diversos fatores, como uso frequente de antimicrobianos de amplo espectro, aglomeração de pacientes com escores de gravidade elevados, presença de pacientes com internações prolongadas e espaço

físico pequeno, facilitando assim a transmissão de pessoa para pessoa (CABRAL et al., 2018).

Diferentemente de outros tipos de medicamentos, as consequências do alto consumo de antimicrobianos está interligado e associado ao aumento de microrganismos que são resistentes, além de afetar o paciente que está com a infecção prejudica o paciente internado na cama ao lado (RODRIGUES, F. A.; BERTOLD, A. D., 2008).

Um estudo analisou a etiologia e o perfil de resistência bacteriana a antimicrobianos de patógenos que ocasionam infecção do trato urinário no Laboratório Central do Piauí (LACEN — PI), durante julho de 2013 a dezembro de 2014. Foram realizados testes de difusão em discos para determinar o perfil de susceptibilidade de acordo com o método de Kirby — Bauer. De forma geral a bactéria que mais foi encontrada nas uroculturas analisadas foi a *E. coli*, e o sexo feminino foi o que teve índice de infecção urinária (CUNHA, J. N. B., 2015).

De acordo com Sharland, M.; Saroey, P.; Berezin, E. N. (2015) a resistência antimicrobiana (RAM) é um dos maiores problemas da comunidade médica atualmente, o que é confirmado quando autor Loureiro, R. J. et al. (2016), diz que a resistência bacteriana aos antibióticos é um dos problemas de saúde pública mais graves atualmente, estando associada ao uso inadequado de antibióticos.

Além do tratamento, a RAM também tem grandes implicações financeiras e econômicas. Nos Estados Unidos, por exemplo foi estimado que até 50% dos antibióticos usados são inadequados e, a cada ano, aproximadamente dois milhões de pessoas são infectadas com um organismo resistente. Em um estudo que avaliou as infecções hospitalares da corrente sanguínea (ICSh) no Brasil, foram encontrados 342 episódios clinicamente significativos em pacientes pediátricos (≤ 16 anos); sendo que 96% das ICSs eram monomicrobianas. Nesse estudo, a resistência antibiótica entre as bactérias gram-negativas era muito alta, principalmente com relação à *P. Aeruginosa* e à *Acinetobacter baumannii*. Taxas tão altas quanto 40% de resistência a carbapenêmicos para *Acinetobacter* e 23% para *P. aeruginosa* foram descritas entre as maiores na literatura do mundo na população pediátrica e apresentam diversas implicações para a prática clínica (SHARLAND, M.; SAROEY, P.; BEREZIN, E. N., 2015).

3.2 Controle de Antimicrobiano em Ambiente Hospitalar

As diretrizes que dizem respeito dos medicamentos que foram criadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1985, recomendam que os pacientes devem receber medicamentos em doses adequadas, apropriados para as suas condições clínicas e durante períodos suficientes (DOS SANTOS et al., 2010).

Foi realizado um estudo comparativo, onde foi demonstrado a associação entre tratamento antimicrobiano inicial inadequado, e mortalidade em pacientes internados em UTI com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Pela análise, o risco de mortalidade na UTI foi 12 vezes maior entre os pacientes com LES que receberam tratamento antimicrobiano inadequado, quando comparados com aqueles que receberam o tratamento adequadamente (CABRAL et al., 2018).

Conforme a lei federal nº 9.431/97 e portaria GM/MS nº 2.616, anexo 1, artigo 3.1.4, os programas de controle de infecção se tornam obrigatórios em hospitais do Brasil. Com o auxílio do AGH (Aplicativo para Gestão Hospitalar), todas as prescrições são avaliadas pelos profissionais da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) em até 24 horas da sua realização (com exceção dos finais de semana) (DOS SANTOS et al., 2010).

Diante disso, o Ministério da Saúde tornou obrigatório que as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) desenvolvessem programas que racionem o uso de antimicrobianos, tendo como visão, a qualidade da assistência na prevenção de infecções, conforme os critérios preconizados pela Organização Mundial da Saúde. A criação desses programas tem como finalidade também, otimizar os efeitos terapêuticos e diminuir as consequências do uso dessas drogas, especificamente a toxicidade (CARNEIRO et al. 2011).

Um estudo conduzido em um Hospital Universitário com aproximadamente 648 leitos, realizado de janeiro de 2013 a julho de 2014, trouxe o programa de Otimização de Antimicrobianos que foi desenvolvido por dois médicos infectologistas e uma farmacêutica. O estudo usou como metodologia os seguintes indicadores: densidade de consumo de antimicrobianos de carbapenêmicos na UTI-CV (terapia intensiva cardíaca), percentual de exames microbiológicos solicitados, percentual de intervenções realizadas e as intervenções aceitas (LOBO et al., 2017).

No início do programa, apenas 25% das prescrições eram acompanhadas da coleta do exame microbiológico demonstrando um alto índice de terapia empírica. Considerando uma média de 297 prescrições avaliadas por mês e aproximadamente 70 intervenções, foi possível detectar que um quarto das prescrições necessitam de algum tipo de intervenção. Assim sendo, foi atingido ao longo da implementação do programa um percentual de aceite de 71% no segundo semestre, chegando a 84% no semestre (LOBO et al., 2017).

Outra pesquisa feita em clínicas médicas de cinco hospitais das regiões norte, nordeste, sudeste e centro-oeste do Brasil com duração de 30 dias, foram realizadas 4.958 observações da administração de medicamentos, nas quais foram identificados 1.500 (30,24%) erros. Desse total, 277 (18,5%) dos erros estavam envolvidos com medicamentos antimicrobianos (MARQUES, T. C. et al. 2008).

Erros de administração de antimicrobianos devem ser analisados de forma cautelosa, pois, podem interferir diretamente na segurança do paciente. Os fatores que aumentam o potencial para erros de medicação, podem ser variados como crescimento na variedade, e potencial de toxicidade dos medicamentos, maior número de pacientes e carga horária pesada (MARQUES, T. C. et al. 2008).

3.3 Programas de Antimicrobianos “*Antimicrobial Stewardship*”

Com intuito da queda do uso irracional desta classe de medicamentos, os órgãos especializados estimulam a implementação de programas de vigilância de uso de antimicrobianos (PVUA), tanto no ambiente hospitalar quanto na comunidade. Como, por exemplo foi implementado pela ANVISA a RDC n°20 de 05 de maio de 2011, que dispõe sobre o controle de antimicrobianos, estabelecendo critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem destes medicamentos (BARROS, 2013).

Programas de Otimização de Uso de Antimicrobianos, que começaram a ser incorporados nos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar, como estratégias para combater a resistência microbiana (LOBO et al., 2017).

Chamados programas de vigilância do uso de antimicrobianos “*Antimicrobial Stewardship*” estão: melhorar o resultado para o paciente, garantir a sua segurança,

reduzir a velocidade de emergência da resistência microbiana, reduzir custos, promover a educação continuada e o feedback constante ao prescritor (LOBO et al., 2017).

Devido à magnitude do problema das ocorrências adversas na assistência à saúde, principalmente os erros de medicação, a Organização Mundial da Saúde criou, em 2002, a *World Alliance for Patient Safety*, tal programa que tem como objetivo incentivar países, não somente implementarem, mas também, monitorar ações direcionadas à segurança do paciente (MARQUES, T. C. et al. 2008).

Programas de manejo antimicrobiano (ASPs) promovem o uso apropriado de antimicrobianos para melhorar os resultados clínicos reduzindo o surgimento de resistência (LOPARDO, G. et al., 2015). As duas estratégias principais propostas nas diretrizes conjuntas, publicadas na Sociedade de Doenças Infecciosas da América, e da Sociedade de Epidemiologia de Saúde da América, para implementação de ASPs, são restrição e pré-autorização de formulário e auditorias prospectivas com interação direta e feedback ao prescritor (LOPARDO, G. et al., 2015).

Foi desenvolvido um ASP em um hospital universitário de 140 leitos, localizado em Vicente López (Buenos Aires), Argentina. O programa inclui a implementação de uma política que exige a aprovação prévia de um médico infectologista para antibióticos selecionados (cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, colistina, imipenem, tazobactam piperacilina e vancomicina), entre 01 de abril de 2007 a 31 de março 2008. Os farmacêuticos revisavam as prescrições todos os dias e a equipe discutia com os médicos que prescreviam as diretrizes do hospital. Após 1 ano, de 1 de abril de 2008 a 31 de março de 2009 se iniciou a fase 2, assim as estratégias suplementares para a implementação de terapia antimicrobiana para as infecções comunitárias e hospitalares ficaram mais comuns, assim como fornecer educação médica em discussões “à beira do leito” com o prescritor foi desenvolvidas durante as duas fases (LOPARDO, G. et al., 2015).

3.4 Funções do Biomédico em Laboratório de Análises Clínicas

De acordo com o Conselho Regional de Biomédicos (CRBM), umas das atividades que o biomédico pode exercer são análises clínicas, onde pode exercer procedimentos como: realizar análises, ter responsabilidade como técnico, emitir e

assinar laudos, ter cargos de chefias como técnico, realizar exames pré-transfusionais, assim como processar sangue e derivados, e também realizar com exceções coleta de amostras biológicas, e supervisionar os respectivos setores de coleta de material biológico, de qualquer estabelecimento a que isso se destine (CRBM, 2018).

A habilitação em Análises Clínicas permite ao profissional biomédico realizar exames, assumir a responsabilidade técnica e firmar os respectivos laudos, executar o processamento de sangue, suas sorologias e exames pré transfusionais, assumir chefias técnicas, assessorias e direção destas atividades. As principais áreas de análise são a hematologia, a microbiologia, a bioquímica, a parasitologia e a imunologia. Esse ramo tem crescido muito, principalmente nos últimos anos, em tecnologia e inovação, resultando numa demanda cada vez maior de profissionais mais especializados e capacitados (BIOMEDICINA, 2018).

3.4.1 A importância dos Laboratórios de Microbiologia e Clínico para Prescrição de Antimicrobianos

O uso correto de antimicrobianos é uma meta da Organização Mundial da Saúde para século XXI, uma estratégia já implantada foi a Resolução RESOLUÇÃO-RDC Nº 20, DE 5 DE MAIO DE 2011, onde traz em específico algumas exigências no momento de prescrição de medicamentos antimicrobianos (REGINATO, F. Z., 2015).

Art. 5º A prescrição de medicamentos antimicrobianos deverá ser realizada em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto modelo de receita específico. Parágrafo único. A receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em 2 (duas) vias e contendo os seguintes dados obrigatórios: I - identificação do paciente: nome completo, idade e sexo; II - nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos); III - identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo); e IV - data da emissão (RESOLUÇÃO-RDC Nº 20, 2011).

O laboratório de microbiologia clínica tem função importante para a posterior prescrição correta de antimicrobianos, pois, tem como procedimento, isolar,

identificar e determinar o perfil de sensibilidade a antimicrobianos dos patógenos causadores de infecções, além disso, os antibiogramas são utilizados na construção de guias terapêuticos, locais pelos programas de gerenciamento do uso controlado de antimicrobianos (ANVISA, 2017).

Além de colaborar com o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) no que diz respeito a investigação de surtos, os laboratórios de microbiologia devem ser responsáveis pela emissão de relatórios periódicos, que permitam ao SCIH, discriminar o perfil de sensibilidade dos patógenos, responsáveis pelas infecções comunitárias daquelas relacionadas à assistência à saúde (ANVISA, 2017).

Deve ser ressaltado que os resultados de testes microbiológicos estão interligados com as etapas que antecedem a execução dos testes laboratoriais, assim sendo, os laboratórios de microbiologia devem redigir ao manual de exames com informações fundamentais sobre a coleta, como transporte e armazenamento das amostras biológicas (ANVISA, 2017).

O monitoramento dos níveis séricos de antimicrobianos e monitoramento sérico de biomarcadores, são tarefas feitas pelo laboratório que auxiliam na adequação da dose de antimicrobiano prescrito. Uma meta-análise *Cochrane* sugere que o uso de pró-calcitonina para guiar a duração do tratamento poderia reduzir em 51%, o consumo de antibióticos naqueles pacientes internados com infecções bacterianas em diversas. Os níveis de pró-calcitonina refletem a replicação bacteriana e foram amplamente testados para orientar as decisões de quando usar ou interromper o uso de antibióticos. Uma meta-análise de 7 ensaios clínicos randomizados com 1.458 pacientes, mostrou que, as decisões guiadas por pró-calcitonina reduziram o uso total de antibióticos, em 51% sem alterar o desfecho (ANVISA, 2017).

Quadro 1 – Apresenta o resumo das principais atribuições dos laboratórios de análises clínicas nos Programas *Antimicrobial Stewardship*.

Atribuições dos Laboratórios de Análises Clínicas	Especificidades e Objetivos
Realização dos Testes clássicos bioquímicos e microbiológicos	Efetuar provas de identificação microbiana e testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão e provas bioquímicas clássicas.
Determinação sérica de pró-calcitonina	Estratificar os riscos para infecção generalizada e guiar os regimes para administração de antimicrobianos em casos de sepse.
Implantação de Métodos para diagnóstico rápido	Implantar os testes da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) e a Hibridização <i>In situ</i> com Fluorescência de Ácido Nucleico (PNA-FISH) em plataformas para identificação microbiológica rápida e precisa.
Determinação do grupo genotípico e análise filogenética	Implantar métodos de enriquecimento microbiológico e de extração cromossômica e genético para elucidação de microrganismos e de mecanismos de resistência aos antimicrobianos.
Identificação por Espectroscopia de Massa com Ionização por Dessorção a Laser Assistida por Matriz e Tempo-de-vôo (MALDITOF MS)	Implementar esta nova técnica que possui alta sensibilidade para identificação microbiana.
Participação nos guias e protocolos clínicos e farmacoterapêuticos	Participar ativamente das diversas comissões integrantes do programa <i>Antimicrobial Stewardship</i> a fim de elaborar e implantar os guias e protocolos clínicos e farmacoterapêuticos para uso seguro e racional dos antimicrobianos.

Fonte: adaptado de AVDIC, E.; CARROL, K.C. (2014).

4 DISCUSSÃO

As bactérias multirresistentes representam um grave problema de saúde pública. Sendo que evitar o surgimento dessas cepas resistentes deve ser um objetivo primário das instituições hospitalares. Isso só será conseguido por meio de programas efetivos que implementam o uso racional e seguro de antimicrobianos tanto em hospitais como na comunidade.

A presente pesquisa verificou que os programas de *Antimicrobial Stewardship* representam uma novidade nas diversas áreas e comissões hospitalares e comunitárias relacionadas ao uso racional de antimicrobianos, como as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar, Comissões de Farmácia e Terapêutica e Laboratórios de Análises Clínicas. Visto que, existem poucos estudos que abordam efetivamente esta temática. Também há carência de artigos originais que avaliaram controladamente o impacto financeiro e de evoluções no prognóstico das infecções a partir desses tipos de programas na promoção do uso racional de antimicrobianos. Entretanto, os artigos estudados enfatizam a necessidade de implantação desses programas na tentativa de reduzir os casos de infecções causadas por bactérias multirresistentes.

Para tanto, se faz necessária uma ação conjunta com apoio matricial de todos os profissionais da saúde para implantação desse sistema. Os laboratórios de Análises Clínicas, em que o biomédico tem atuação fundamental, possuem as importantes atribuições relacionadas à realização de exames que avaliem os perfis microbianos e de sensibilidade à antimicrobianos bem como exames séricos, como por exemplo os de pró-calcitonina, estes exames são ferramentas úteis para a discriminação dos antimicrobianos que devem ter o seu uso restrito dentro de Protocolos Clínicos e Farmacoterapêuticos, a serem seguidos e estruturados por toda equipe. O biomédico deve também integrar as Comissões de Farmácia e Terapêutica, as Comissões de Controle de Infecções Hospitalares e além, é claro, das comissões para *Antimicrobial Stewardship*, todas as comissões devem atuar matricialmente para o uso racional e seguro de antimicrobianos na perspectiva de reduzir o grave problema de multirresistência microbiana.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão conclui que as atribuições dos Laboratórios de Análises Clínicas nos programas de *Antimicrobial Stewardship* vão desde a seleção dos antimicrobianos mais adequados, passando pela realização dos exames laboratoriais para detecção e identificação microbiana, bem como do perfil de sensibilidade à antimicrobianos, até na garantia da administração racional desses medicamentos por meio do seguimento dos Protocolos Clínicos e Farmacoterapêuticos. Isso deve ser feito dentro de uma equipe multidisciplinar para apoio matricial dos programas de *Antimicrobial Stewardship* de forma integrada e contínua, na busca da racionalidade da prescrição e da garantia do uso seguro e racional de antimicrobianos, ações que visam reduzir os casos de multirresistência e de morbimortalidade por infecções em ambientes hospitalares e comunitários.

Os artigos que avaliaram o impacto financeiro, o prognóstico das infecções e o tempo de internação foram raros, salientando a importância de implantar estes programas avaliando efetivamente os desfechos das suas implementações. Sendo necessários, portanto, mais estudos que identifiquem os impactos reais das atribuições dos laboratórios clínicos em programas de *Antimicrobial Stewardship*.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**, 2017. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabor+a%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobia nos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4>>. Acesso em: 03 set. 2018.

AVDIC, E.; CARROLL, K. C. The Role of the Microbiology Laboratory in Antimicrobial Stewardship Programs. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 2, p. 215–235, jun. 2014. Disponível em <[https://www.id.theclinics.com/article/S0891-5520\(14\)00006-3/abstract](https://www.id.theclinics.com/article/S0891-5520(14)00006-3/abstract)>. Acesso em: 10 jul. 2018.

BARROS, ANDRESSA. **A instituição de um programa de vigilância de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana no Instituto de Cardiologia de Porto Alegre: Uma análise de 10 anos**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Farmácia. Curso de Farmácia, 2013. Disponível em <<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/96048>>. Acesso em: 13 jun. 2018.

BIOMEDICINA. **Atuação do biomédico em análises clínicas**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 2018. Disponível em <<http://www.ufrgs.br/biomedicina/biomedicina-2/habilitacoes/analises-clinicas>>. Acesso em: 21 set. 2018.

CABRAL; LUCAS, GABRIEL, 2018. **Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar**. *Rev Soc Bras Clin Med*. São Paulo – SP, v. 16, n. 1, 59-63, 2018. Disponível em <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/884999/dezesseis_cinquenta_nove.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2018.

CARNEIRO, MARCELO, et al. **O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação.** *Rev Assoc Med Bras.* Santa Cruz – RS, v. 57, n. 4, p. 421-424, 2011. Disponível em

<<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v57n4/v57n4a16.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2018.

CDC, Center of Disease Control. Antibiotic Resistance Threats in the United States, **Antibiotic/Antimicrobial Resistance | CDC**, 2013. Disponível em <<https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/index.html>>. Acesso em: 17 mai. 2018.

CRBM. **Manual do Biomédico**, 2018. Disponível em <http://www.crbm1.gov.br/MANUAL_BIOMEDICO.pdf>. Acesso em: 03 set. 2018.

CUNHA, J. N. B. **Infecções urinárias no estado do Piauí: bactérias causadoras e perfil de sensibilidade a antimicrobianos.** Universidade Federal do Piauí, ago. 2015. Disponível em

<http://sigaa.ufpi.br/sigaa/public/programa/noticias_desc.jsf?lc=pt_BR&id=344¬icia=119145917>. Acesso em: 21 set. 2018.

DANTAS, T.D.S et al. **O uso indiscriminado de antibióticos e resistência bacteriana.** Faculdade Maurício de Nassau/CG, II CONBRACIS, II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, S. D. O uso indiscriminado de antibióticos e resistência bacteriana. Disponível em

<https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD4_SA11_ID1223_28042017193059.pdf>. Acesso em 15 mai. 2018.

DOS SANTOS, RODRIGO PIRES et al. **Política de antimicrobianos do hospital de clínicas de porto alegre** – 2010. Hospital de Clínicas, Porto Alegre – RS, 2010. Revista HCPA, v. 30, n. 1, p. 13-21. Disponível em <<http://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/12225>>. Acesso em: 17 ago. 2018.

MANZINI, FERNANDA et al. **O farmacêutico na assistência farmacêutica do SUS: diretrizes para ação.** Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2015. Disponível em <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/livro.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2018.

LOBO, GOMES LETÍCIA et al. **Resultados de um programa multidisciplinar de otimização do uso de antimicrobianos.** Revista de Epidemiologia e controle de infecção. Santa Cruz do Sul, v. 7, n. 01, p. 47-51, 2017. Disponível em <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/7279>>. Acesso em: 09 ago. 2018.

LOPARDO, Gustavo et al. **Programa de manejo antimicrobiano em um país em desenvolvimento: a barreira epidemiológica.** *Revista Panamericana de Salud Pública.* São Paulo, 2015. Disponível em <https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1020-49892011001200029&script=sci_arttext&tlng=en>. Acesso em: 21 set. 2018.

LOUREIRO, Rui João et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, Lisboa, vol.34, n.1, mar. 2016. Disponível em <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-90252016000100011> Acesso em: 21 set. 2018.

MARQUES, T. C. et al. **Erros de administração de antimicrobianos identificados em estudo multicêntrico brasileiro.** *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, Ribeirão Preto – SP. vol. 44, n. 2, p. 305-314, abr./jun., 2008. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n2/a16.pdf>>. Acesso em: 21 set. 2018.

OLIVEIRA, A. C. D.; PAULA, A. O. D.; ROCHA, F. R. **Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção.** Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), nov. 2015. Disponível em <<http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v33n3/v33n3a03.pdf>>. Acesso em: 21 set. 2018.

OLIVEIRA, R.; MARUYAMA, SAT. **Controle de infecção hospitalar: histórico e papel do estado.** Rev. Eletr. Enf.,v.10, p.3., 2008. Disponível em <<https://www.fen.ufg.br/revista/v10/n3/v10n3a23.htm>>. Acesso em: 17 set. 2018.

REGINATO, F. Z. **O uso do antibiótico e o papel do farmacêutico no combate a resistência bacteriana.** Universidade Federal de Santa Maria, RS, dez. 2015.

Disponível em

<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/11817/Reginato_Fernanda_Ziegler.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 21 set. 2018.

RESOLUÇÃO-RDC Nº 20. **Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.** Seção 1, p.41, mai. 2011. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/sngpc/Documentos2012/RDC%2020%202011.pdf>>.

Acesso em: 21 set. 2018.

RODRIGUES, F.A.; BERTOLD, A.D. **Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado.** Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal

do Rio Grande do Sul, 2008. Disponível em

<<https://www.scielo.org/article/csc/2010.v15suppl1/1239-1247/>>. Acesso em: 17 set. 2018.

SANTOS, N.Q. **A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar.**

Texto & Contexto Enfermagem. Florianópolis, v. 13, n. 01, p. 64-70, 2004. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v13nspe/v13nspea07.pdf>> Acesso em: 05 ago. 2018.

SOTERIO, K. A.; DOS SANTOS, M. A. Santos. **A automedicação no brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre:**

uma revisão. Faculdade de Farmácia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), 2016. Disponível em <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/graduacao/article/viewFile/25673/14968>>. Acesso em: 17 set. 2018.

SHARLAND, M.; SAROEY, P.; BEREZIN, E. N. **A ameaça global da resistência antimicrobiana - A necessidade de instrumentos de vigilância padronizados para definir carga e desenvolver intervenções.** *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, vol.91, n.5,

set./out. 2015.

Disponível em

em

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572015000500410&script=sci_arttext&lng=pt>. Acesso em: 21 set. 2018.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pelo dom da vida e por ter permitido chegar até aqui, ELE é o maior mestre que alguém pode conhecer.

A minha mãe pelo amor, incentivos nas horas difíceis, de desânimo, de cansaço, nos momentos de choros de desespero pensando que não chegaria até o fim dessa batalha, por me fazer acreditar que tudo isso iria se concretizar com fé e dedicação. Ao meu namorado Thiago por me dizer sempre “você vai conseguir”, obrigada por tudo amor. As minhas irmãs que sempre fizeram entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente. Ao meu pai que mesmo distante de mim sempre teve uma grande preocupação comigo. Agradeço também a minha amiga Tamiris por toda sua ajuda, pela sua paciência em tirar todas as minhas dúvidas, que Deus te abençoe grandemente.

Agradeço ao Professor Dr. Saulo Gonçalves pelo empenho dedicado à elaboração desta monografia, um anjo enviado na minha vida para contribuir com meu aprendizado.

Em especial a minha querida orientadora Ma. Adriele Laurinda Silva pela paciência, dedicação, pelas suas correções, orientações, incentivos, confiança e apoio para a conclusão dessa monografia.

Agradeço a esta instituição, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, elevada pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

Agradeço a todos que direto ou indiretamente fez parte da minha formação, o meu muito obrigado.