

# REPERCUSSÕES DAS MEDIDAS QUE VISAM A PROMOVER O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS NOS HOSPITAIS: Revisão da Literatura

Carolina Renz Pretto<sup>1</sup>

## Resumo

Os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais prescritos e relacionam-se às taxas de micro-organismos multidrogerresistentes, permanência hospitalar e qualidade do cuidado. Objetivo: identificar na literatura nacional e internacional, publicada nos últimos cinco anos, disponível **on-line**, as repercussões das medidas para uso racional de antimicrobianos em âmbito hospitalar. Metodologia: utilizou-se a pesquisa exploratória, qualitativa, do tipo bibliográfica. Foram selecionados 14 artigos das bases de dados Bireme, Lilacs e Medline, em inglês, espanhol e português, analisados segundo os pressupostos da análise de conteúdo. Resultados e discussões: a aplicação de medidas para racionalizar o uso de antimicrobianos pode melhorar a qualidade das prescrições, propiciar uso do antimicrobiano adequado, mudar os padrões de resistência microbiana, trazer alguns benefícios clínicos e reduzir custos. Conclusões: não estão estabelecidos quais os métodos mais adequados para otimização do uso de antimicrobianos e sua aplicação gera economia de custos, altera microbiota local e melhora a qualidade do cuidado.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos. Otimização. Infecções. Internação hospitalar.

## EFFECTS OF MEASURES AIMED AT PROMOTING RATIONAL USE OF ANTIMICROBIAL IN HOSPITALS: LITERATURE REVIEW

### Abstract

The antimicrobials are among the most prescribed medications and are linked to rates of multidrug resistant microorganisms, hospital stay and quality of care. Objective: To identify the national and international literature published in the last five years, available on line, the impact of measures for rational use of antimicrobials in the hospital. Methods: We used the exploratory and qualitative research, literature review. 14 articles were selected from the databases, Bireme, Lilacs and Medline, in English, Spanish and Portuguese. The articles were analyzed according to the assumptions of the content analysis. Results and discussion: the implementation of measures to rationalize the use of antimicrobials can improve the quality of prescriptions, provide appropriate antimicrobial use, changing patterns of microbial resistance, bring some clinical benefits and reduce costs. Conclusions: There are not established the most appropriate method to optimize the use of antimicrobials, but your application saves costs, change local microbiota and improves the quality of care.

**Keywords:** Antimicrobials. Optimization. Infections. Hospital.

1

<sup>1</sup> Enfermeira Plantonista na Secretaria Municipal de Saúde de Ijuí, graduada em Enfermagem pela Unijui, especialista em Enfermagem em Terapia Intensiva pela Unijui e especialista em Farmacologia e Interação Medicamentosa pelo Centro Universitário Internacional – Uninter. carol\_pretto14@yahoo.com.br

## Introdução

Os primeiros hospitais originaram-se antes do cristianismo (Brasil, 1965) e com eles iniciaram as primeiras infecções hospitalares. Nessa época não eram realizados procedimentos terapêuticos e as infecções eram transmitidas da mesma forma que na comunidade, por contato, vias aéreas, água e alimentos contaminados (Lacerda; Egry, 1997) e relacionavam-se à precariedade das condições de acomodação e higiene, superlotação hospitalar e desconhecimento quanto aos micro-organismos causadores de doenças (Santos, 2006). As infecções passaram a ser correlacionadas à hospitalização em 1830 com Young Simpson, que identificou maior letalidade em amputações quando o paciente estava internado (Fontana, 2006).

O manejo das infecções em âmbito hospitalar desde o surgimento do capitalismo era realizado por meio do controle sobre o ambiente, limpeza, isolamento, individualização dos cuidados aos pacientes, dieta controlada, diminuição do quantitativo de leitos e da circulação de pessoas pelas enfermarias (Lacerda; Egry, 1997). A partir da descoberta e atribuição das infecções às bactérias e com os estudos realizados por Gerhard Domag, que resultaram na identificação das propriedades antimicrobianas da sulfonamida, e posteriormente com o desenvolvimento da penicilina, a antibioticoterapia passou a ter um papel primordial no controle de infecções, inclusive de forma profilática (Lacerda; Egry, 1997).

Pouco tempo após a introdução dos antibióticos no mercado, foram isolados micro-organismos resistentes, e as infecções hospitalares tornaram-se mais frequentes e de difícil combate, chegando a se tornar a principal causa de morbidade e mortalidade hospitalar. Os hospitais foram obrigados a estabelecer programas de controle e prevenção de infecções e estes se tornaram sinônimo de qualidade da assistência prestada (Martins, 2006).

Os programas de controle e prevenção das infecções deram ênfase ao estabelecimento da vigilância epidemiológica nos hospitais e passaram a incluir identificação do tipo de micro-organismo associado à infecção, desinfecção e esterilização, isolamento

de pacientes, prevenção de infecção cruzada e outros (Santos, 2006). Com a melhor compreensão acerca da resistência dos micro-organismos (resistência intrínseca e adquirida) e sua relação com o uso de antimicrobianos, tornou-se parte do controle de infecção o monitoramento do uso de antimicrobianos.

Atualmente os antimicrobianos são as drogas mais prescritas no ambiente hospitalar. Essa ampla utilização favorece o aparecimento de infecções nos pacientes por cepas resistentes, que, por conseguinte, compromete a qualidade de vida dos pacientes (Hoefler et al., 2006), aumenta a morbidade (Mota et al., 2010) e mortalidade (Oliveira; Munaretto, 2010), prolonga o tempo de internação (Mota et al., 2010), e eleva consideravelmente os custos assistenciais (Oliveira; Munaretto, 2010). Destaca-se que o surgimento de uma infecção por novo organismo multirresistente também determina a diminuição dos recursos terapêuticos e infecção mais grave (Hoefler et al., 2006). Diante do exposto, verifica-se a importância do uso racional de antimicrobianos para o controle de infecção.

No Brasil, somente a partir de 1983 a infecção hospitalar foi assumida pelo Estado. Com a Portaria 196 tornou-se obrigatória a efetivação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCIH – em todos os hospitais (Martins, 2006). A comissão passou a desenvolver atividades para detecção de casos de infecção; elaboração de normas de padronização dos procedimentos; promoção de treinamento dos profissionais quanto à prevenção e o controle das infecções; recomendação de medidas de precaução e isolamento; controle da prescrição de antibióticos, entre outras (Puccini, 2011).

Com o intuito de conseguir maiores evidências sobre a temática, o objeto deste estudo foi identificar as repercussões das medidas para uso racional de antimicrobianos em âmbito hospitalar.

## Metodologia

Optou-se por seguir a metodologia da pesquisa exploratória, qualitativa, do tipo bibliográfica, que permite obter conhecimento geral e aproximado de

fatos ou situações e a essência e significados trazidos nos artigos científicos capazes de responder ao objeto de pesquisa.

A pesquisa foi realizada durante o mês de julho e agosto de 2012, nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – Lilacs, *National Library of Medicine* – Medline e na Biblioteca Virtual em Saúde – Bireme (Lilacs, Ibecs, Medline, Biblioteca Cochrane e Scielo).

Como critérios de inclusão foram estabelecidos: artigos com resumos disponíveis *on-line*; artigos que abordam sobre o uso racional de microbianos em ambiente hospitalar; publicação nos últimos cinco anos (incluindo 2008 a 2012); disponíveis nos idiomas inglês, espanhol ou português.

Os critérios de exclusão foram: artigos disponíveis nas bases de dados sem resumos; artigos cujos resumos não abordam o tema em questão; temática dirigida ao atendimento de populações específicas, pacientes críticos ou com doenças delimitadas; pesquisa sobre determinados patógenos ou uso de um antimicrobiano específico; diretrizes de programas antimicrobianos; estudos para validações; estar fora do limite temporal estabelecido; idiomas diversos dos requeridos.

A busca e seleção dos artigos foram realizadas utilizando os descritores: *infecção, antimicrobianos, hospital e antimicrobials, infection, hospital*.

A análise dos dados ocorreu pela abordagem qualitativa, utilizando-se o método da análise de conteúdo, especificamente a temática. Assim, a análise foi operacionalizada em três etapas: a) *pré-análise (leitura flutuante, constituição do corpus e reformulação de objetivos)* – escolha dos documentos para análise, exaustividade, representatividade e retomada da etapa exploratória (etapa anteriormente apresentada); b) *exploração do material* – atividade de classificação com objetivo de chegar ao núcleo de compreensão do texto e levantamento de categorias; c) *tratamento dos resultados obtidos e interpretação* – proposição de inferências e interpretações (Minayo, 2007).

## Resultados e Discussões

Foram encontrados 282 artigos no banco de dados Lilacs, 928 no Medline e 1.290 na Bireme (que inclui alguns artigos já trazidos pelas bases *Lilacs* e *Medline*). A partir dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados três artigos na Bireme, um no Lilacs e 10 na Medline, gerando um somatório de 14 artigos analisados.

Esses artigos foram desenvolvidos em diversos países, mas a maioria em hospitais nos Estados Unidos – cinco deles –, dois na Espanha e o restante na Suíça, Brasil, Uruguai, Taiwan, Turquia e Hong Kong. Um artigo, que constituiu uma revisão bibliográfica, foi desenvolvido na França, mas as conclusões não são necessariamente obtidas por estudos aplicados em hospitais franceses.

A análise abrangeu sete estudos caracterizados como de intervenção, três quase-experimentais, dois ensaios clínicos randomizados, um estudo de coorte não pareada e um artigo de revisão. Foram abordados diversos métodos de gerenciamento e otimização do uso de antimicrobianos, dentre eles a introdução de formulários de restrição, requerimentos pré-aprovados, orientações para prescritores, revisões com *feedbacks*, programa de aconselhamento, estabelecimento de diretrizes clínicas, atividades educativas, instituição de um serviço de consultoria e uso de um sistema informatizado de aprovação de antimicrobianos.

O Quadro 1 apresenta a síntese dos artigos analisados, a revista ou jornal onde foram publicados e o tipo de artigo.

Quadro 1 – Síntese dos artigos sobre medidas de controle de uso de antimicrobianos referente ao período de 2008 a 2012

Nº	Título	Fonte	Resultados	Tipo de estudo
1	Programa de asesoramiento en tratamiento antibiótico en un hospital de segundo nivel: resultados de un año de actuación	Revista Espanhola de Quimioterapia, Espanha, v. 24, n. 2, p. 96-98, 2011.	Com a introdução de programas para otimizar o uso de antibióticos, em hospitais, a sensibilidade dos principais micro-organismos aumenta ou se mantém, os custos de tratamento são reduzidos e, conseqüentemente, o espectro antibacteriano e a duração do tratamento podem ser otimizados.	Estudo de intervenção.
2	Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, Oxford, v. 35, p. 71-78, 2010.	A criação de diretrizes terapêuticas associadas a um programa de educação apresentado por farmacêutico, melhora a qualidade do uso e prescrição antibiótica, entretanto a efetividade de um programa deve ser avaliada com frequência e os profissionais motivados constantemente.	Estudo de Intervenção.
3	Hospital antibiotic stewardship	Current Opinion in Infectious Diseases, Londres, v. 21, p. 344-349, 2008.	Os programas de administração de antimicrobianos têm resultados importantes na diminuição do uso e custos relacionados aos antibióticos e também podem alterar os padrões de resistência dos micro-organismos.	Revisão de artigos.
4	Limited efficacy of a non-restricted intervention on antimicrobial prescription of commonly used antibiotics in the hospital setting: results of a randomized controlled trial	European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Berlin, v. 27, p. 597-605, 2008.	Um programa de intervenção a partir de aconselhamento voltado a antibióticos específicos mais comumente utilizados, teve efeito limitado na redução do consumo e não apresentou economia de custos.	Ensaio clínico randomizado prospectivo.
5	Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study	International Journal Clinical Pharmacy, v. 34, p. 290-294, 2012.	A inclusão de um programa de otimização ao uso de antimicrobianos auxilia na diminuição de custos e no consumo de antimicrobianos, bem como pode mudar os padrões de resistência microbiana.	Estudo quase-experimental.
6	Uso racional de antimicrobianos en el departamento de medicina interna de un hospital universitario: resultados de una experiencia piloto	Revista Chilena de Infectología, v. 29, n. 1, p. 7-13, 2012.	Uma lista de verificação com critérios para o uso racional de antimicrobianos associada à educação e com interação entre médicos, permite racionalizar o uso de antimicrobianos, reduzindo o consumo, diminuindo os custos, sem repercutir negativamente na estadia hospitalar e mortalidade.	Estudo de coorte não pareada.
7	Implementation of an antimicrobial stewardship program at a 60-bed long-term acute care hospital	Infection Control and Hospital Epidemiology, Nova Jersey, v. 33, n. 4, p. 405-408, abr. 2012.	A introdução de um programa de revisão de prontuários e recomendações de antimicrobianos favorece a redução do uso e dos custos relacionados aos antimicrobianos.	Estudo de intervenção.
8	Implementation of an antimicrobial stewardship program in a rural hospital.	American Journal of Health – System Pharmacy, Bethesda, v. 69, n. 13, p. 1.142-1.148, jul. 2012.	A instituição de um programa de administração antimicrobiana em um hospital rural levou ao aumento da aceitação de recomendações feitas por farmacêuticos, racionalização no uso de antimicrobianos e uma diminuição dos custos e das infecções nosocomiais associadas à Clostridium difficile.	Estudo de intervenção.
9	Evaluation of postprescription review and feedback as a method of promoting rational antimicrobial use: a multicenter intervention.	Infection Control and Hospital Epidemiology, Nova Jersey, v. 33, n. 4, p. 374-380, abr. 2012.	A realização de um programa de administração de antimicrobianos pode diminuir o uso injustificado dessas drogas e melhorar a qualidade no cuidado, porém pode não diminuir o consumo das mesmas e a efetividade é diferente entre as instituições.	Estudo quase-experimental.

10	Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program.	Infection Control and Hospital Epidemiology, Nova Jersey, v.33, n. 4, p. 338-345, abr. 2012.	Um programa de gestão de antimicrobianos diminuiu muito os custos na instituição, o consumo e auxiliou na melhor utilização de antimicrobianos, porém não alterou o tempo de permanência hospitalar, as taxas de readmissão ou a mortalidade.	Estudo de intervenção.
11	Implementation and outcomes of a hospital-wide computerized antimicrobial stewardship programme in a large Medical Centre in Taiwan.	International Journal of Antimicrobial Agents, Amsterdam, v. 38, n. 6, p. 486-92, dez. 2011.	A introdução de um sistema informatizado para o controle do uso de antimicrobianos associado a uma equipe multidisciplinar favorece a otimização do uso desses medicamentos, gera economia de custos, melhora ou mantém os padrões de resistência microbiana e pode diminuir efeitos adversos nos pacientes.	Estudo de intervenção.
12	The impact of a nationwide antibiotic restriction program on antibiotic usage and resistance against nosocomial pathogens in Turkey.	International Journal of Medical Sciences, v. 8, n. 4, p. 339-344, 2011.	A política nacional de restrição antimicrobiana da Turquia mostrou-se efetiva na diminuição de custos e da resistência microbiana.	Estudo quase-experimental.
13	Impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a randomized controlled trial.	Infection Control and Hospital Epidemiology, Nova Jersey, v. 30, n. 10, p. 931-938, out. 2009.	O estabelecimento de uma equipe que realiza intervenção quanto à prescrição apropriada de antimicrobianos mostrou-se efetiva para melhorar a qualidade da prescrição médica e diminuir o tempo de permanência hospitalar.	Ensaio clínico randomizado.
14	Clinical and economic impact of an antibiotics stewardship programme in a regional hospital in Hong Kong.	Quality & Safety in Health Care, Londres, v. 17, n. 5, p. 387-392, out. 2008.	A introdução de um programa de administração de antimicrobianos implica maior gasto com recursos humanos, mas este é compensado pela diminuição do consumo de antibióticos e redução de custos globais, bem como pela melhor adequabilidade das prescrições.	Estudo de intervenção.

A partir de uma análise aprofundada dos artigos, foram elencadas, como categorias de análise, os tipos de intervenções e seus resultados, alterações nos aspectos microbiológicos e no padrão de uso de antimicrobianos, efeito sobre a clínica do paciente e custos hospitalares. Destas, emergiu o tema de análise: *Repercussões da aplicação de medidas para uso racional de antimicrobianos no hospital.*

## Repercussões da aplicação de medidas para uso racional de antimicrobianos no hospital

Estudos mostram que os principais erros relacionados ao uso de antimicrobianos ocorrem na prescrição destes medicamentos, especialmente no que diz respeito à escolha do fármaco, duração do

tratamento, uso de antimicrobiano quando nenhum é necessário, via de administração, sobreposição de fármacos e espectro de ação do medicamento.

Arco et al. (2011) observaram em seu estudo que 37% dos antibióticos restritos, prescritos no hospital-alvo, não se adequavam às indicações aprovadas pela comissão de infecção e política antibiótica local que restringe o uso de antibióticos de maior espectro antimicrobiano e alto custo, especialmente no tratamento empírico (71% dos casos). Ensaio clínico randomizado, realizado nos Estados Unidos, mostrou que, mesmo não sendo necessária, a prescrição médica de agentes antimicrobianos ocorre em 42% dos casos e que 58% das prescrições estão inadequadas comparadas às diretrizes de indicação de uso do hospital (Camins et al., 2009).

Trabalho realizado em cinco centros médicos acadêmicos nos Estados Unidos demonstra que o uso inadequado de antimicrobianos ocorre frequen-

temente, quando se trata de terapia contínua e não há evidências de infecções, e também quando se opta por permanecer utilizando o agente antimicrobiano de amplo espectro após o paciente apresentar novo estado clínico e/ou quando os dados microbiológicos sugerem espectro mais estreito (Cosgrove et al., 2012).

Chan et al. (2011) mostram que os erros de prescrição no hospital estudado, de 2005 a 2009, relacionam-se à escolha inapropriada do agente antimicrobiano (21%), da possibilidade de utilização de fármaco de menor espectro de ação (19%) e uso de antimicrobianos sem indicação (12%). Em concordância, estudo em Hong Kong evidenciou 28,9% das prescrições inadequadas pela escolha do medicamento (68,3%), via de administração (20%) e por erro no cálculo da dosagem (10%) (Ng et al., 2008). Estudo suíço apresentou que apenas 58,2% dos tratamentos prescritos estavam adequados antes da efetivação e disponibilização das diretrizes clínicas orientadoras do uso de antimicrobianos (Deuster; Roten; Muehlebach, 2010).

As principais intervenções buscando otimizar a utilização de antimicrobianos nos hospitais foram: recomendação de utilização de antimicrobiano de menor espectro (Arco et al., 2011; Cosgrove et al., 2012; NG et al., 2008; Magedanz; Silliprandi; Santos, 2012; Yam et al., 2012; Chan et al., 2011) redução de doses (Arco et al., 2011) ou alteração (Deuster; Roten; Muehlebach, 2010), substituição de antimicrobianos (Masiá et al., 2008), mudança de fármaco, interrupção do uso de antimicrobianos (Cosgrove et al., 2012; Pate; Storey; Baum, 2012; Masiá et al., 2008), mudança de via de administração do medicamento, em especial de intravenosa para oral (Cosgrove et al., 2012; Magedanz; Silliprandi; Santos, 2012), alteração do tempo de tratamento (Pate; Storey; Baum, 2012; Yam et al., 2012), evitar terapia combinada (Yam et al., 2012) e consultar o serviço de infectologia (Pate; Storey; Baum, 2012).

Salienta-se que, em todos os estudos, as recomendações dirigidas às prescrições médicas poderiam ou não ser seguidas pelo médico responsável pelo paciente. Dessa forma, as taxas de adesão às recomendações variaram entre os estudos.

No programa instituído no Texas/EUA, 200 recomendações (80%) foram indicadas e realizadas, 39 recusadas (15%) e 12 pacientes tiveram alta hospitalar antes que as recomendações fossem postas em prática (Pate; Storey; Baum, 2012).

Magedanz, Silliprandi e Santos (2012) destacam, a partir de estudo realizado em hospital brasileiro, média de adesão às sugestões do programa em torno de 62,4% no período em que o médico infectologista era responsável pelo programa de administração antimicrobiana, e de 64,1% na fase em que o infectologista e um farmacêutico atuavam juntos, evidenciando que a participação de outros profissionais na equipe responsável pelo programa é positiva.

Cosgrove et al. (2012) verificaram que as taxas de aceitação e execução das recomendações alternativas, disponibilizadas por médicos infectologistas, foram maiores quando as sugestões envolveram modificação de terapia (75,8%) comparada àquelas para interrupção da mesma (53,5%).

Por mais que o uso de antimicrobianos está muito intrincado, a opção e prática do médico assistente e a introdução de medidas visando o uso racional de antimicrobianos, trazem avanços quanto ao emprego adequado principalmente pelas alterações nas prescrições, o que envolve: escolha mais apropriada do medicamento, com uso empírico e definitivo adequados, incluindo substituição por fármaco alternativo (geralmente de menor espectro de ação); adequação de doses; menor utilização da via de administração intravenosa e de associação de fármacos resultando em menor tempo total de uso antimicrobiano (duração da terapia menor); diminuição no consumo de medicamentos de amplo espectro e aumento no uso daqueles mais específicos; e diminuição no total de doses diárias definidas.

Nesse sentido, Yam et al. (2012) identificaram taxa de otimização do uso de antimicrobianos em torno de 44%. Camins et al. (2009) destacaram uso

empírico e definitivo de antimicrobianos mais apropriados entre os pacientes participantes do grupo de intervenção.

Chan et al. (2011) identificaram que com a instituição do programa informatizado, o uso de cefalosporinas de terceira e quarta geração, fluorquinolonas e glicopeptídeos tenderam à queda, enquanto houve o aumento no uso de carbapenêmicos bem como na utilização de antimicrobianos de primeira linha (ampicilina, amoxicilina/ácido clavulânico, ampicacina, gentamicina e cefuroxime).

No ensaio clínico realizado por Masiá et al. (2008), que entrevistou sobre as prescrições de levofloxacino, vancomicina e carbapenêmicos, se observou menor consumo dos antibióticos-alvo, tendência a aumento no número de doses diárias (exceto em pacientes com infecção microbiológica documentada) e diminuição no total de dias de tratamento. Lesprit e Brun-Buisson (2008) relataram redução em 50% do uso de cefalosporinas de 3ª geração ao longo de 15 meses de instalação de um sistema de web para aprovação do uso.

Magedanz, Silliprandi e Santos (2012) colocam que, antes da execução do programa de gestão antimicrobiana, havia grande consumo de carbapenêmicos, fluoroquinolonas, cefalosporinas, vancomicina e demais antibióticos, e que imediatamente após, o consumo de carbapenêmicos, cefalosporinas e vancomicina diminuiu, enquanto o uso de outras classes, como piperacilina/tazobactam e as fluorquinolonas, aumentou, mas nos meses subsequentes tendeu à diminuição. Comparando-se o estágio inicial (30 meses antes da introdução do programa) com o final (2007 a 2008), houve uma redução de 25% no consumo de antimicrobianos e o consumo global caiu de 48,9 (média mensal de consumo em Doses Diárias Definidas – DDD/100 pacientes-dia), durante o primeiro período, para 36,9 no terceiro.

Cabrera et al. (2012) mencionam que a coorte que recebeu intervenção apresentou tempo total de uso de antimicrobianos, número de associações e utilização por via intravenosa menor; maior ajuste de terapia conforme antibiograma; menor uso de

antibióticos para tratamento de infecções multirresistentes e maior uso de sistema de monodose de aminoglicosídeos.

Pate, Storey e Baum (2012) relatam que a intervenção representou redução de 21% na média mensal de uso antimicrobiano por pacientes/dia, favorecendo a diminuição no uso de diversos grupos de antibióticos (levofloxacino, todas as quinolonas, linezolida e metronidazol) e no total de doses diárias definidas de antibacterianos, antifúngicos e antivirais.

Ng et al. (2008) evidenciaram que com a restrição de antimicrobianos o consumo destes decaiu 7,3%, bem como a média mensal de doses diárias. O uso de alguns antimicrobianos não restritos também apresentou queda, exceto as penicilinas, cujo emprego aumentou, principalmente o da amoxicilina com clavulanato intravenosa.

Diante do exposto, nota-se que a introdução de medidas para controlar e adequar o uso de antimicrobianos pode ser muito efetiva, conseguindo diminuir o uso injustificado ou inadequado de diversas classes, tais como antibióticos, antifúngicos e antivirais, aumentando o uso de medicamentos de primeira linha, tornando o tempo de tratamento apropriado e a via de administração menos dispendiosa.

Em relação à resistência microbiana, cabe destacar que as atividades de gestão do uso de antimicrobianos podem afetar a microbiota local, as taxas de patógenos resistentes podem se manter inalteradas, sofrer queda ou mudar padrões de resistência, isto é, a resistência de certos micro-organismos a determinados antimicrobianos pode diminuir, enquanto que a de outros aumenta ou surgem novos patógenos resistentes.

Em concordância, Arco et al. (2011) relatam que, após a introdução do programa de aconselhamento antibiótico, o perfil de sensibilidade da maior parte dos micro-organismos manteve-se semelhante a dos anos anteriores, porém alguns padrões mudaram, como o aumento da sensibilidade da *Pseudomonas aeruginosa* ao imipenem (de 87% em 2007 para 92% em 2009) e ao meropenem (de 94% em

2007 para 96% em 2009), e redução da sensibilidade ao ertapenem (de 100% em 2007 para 93% em 2009).

Chan et al. (2011) destacam que, com o sistema informatizado de aprovação de antimicrobianos parenterais, as taxas de infecção associadas a cuidados de saúde diminuíram de 0,49%, em 2003, para 0,41% em 2009. As taxas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) entre todos os *S. aureus* isolados no hospital, diminuiu de 65-70% antes do programa para uma taxa inferior a 60% em 2009, enquanto houve um aumento das taxas de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* resistentes a Beta-Lactamases de Espectro Estendido (ESBL) de 10% (antes de 2002) para 30% (em 2009), seguida de estabilidade após 2007. O estudo associa a elevação no uso de carbapenêmicos aos parâmetros aumentados de resistência a partir de 2005.

No estudo de Magedanz, Silliprandi e Santos (2012), os padrões de resistência mudaram com as medidas de intervenção, e a redução de doses diárias definidas de carbapenêmicos resultou numa redução de *Pseudomonas spp* resistentes a estes e aumentou o número de *Pseudomonas spp* e *Klebsiella spp* resistentes a ceftazidima.

Altunsoy et al. (2011), ao analisarem o impacto da Política Nacional de Restrição Antimicrobiana da Turquia (PNRA), demonstraram correlação negativa entre o consumo de ceftriaxona e a prevalência de *E. coli* e *Klebsiella spp* resistentes a esta (parcialmente explicado pela mudança no consumo de antibióticos em relação às drogas sem restrição como as cefalosporinas orais de segunda e terceira geração). Colocam que não houve aumento significativo na resistência desses à piperacilina/tazobactam apesar do maior consumo deste fármaco. Quanto às taxas de *S. aureus* resistentes a meticilina, estas diminuíram de 44% para 41%, mas não tiveram significância estatística. Em contrapartida, a diminuição do uso de carbapenêmicos relaciona-se a menores taxas de *Pseudomonas spp* e *Acinetobacter spp* resistentes a este medicamento, assim como a diminuição da utilização de ceftazidima repercutiu na redução das taxas de resistência de *Pseudomonas spp*, após a instituição da PNRA.

De forma geral, o período no qual os estudos foram realizados pode não ter sido suficiente para avaliar o real impacto dos programas de gestão antimicrobiana, mas deixa claro que os padrões de resistência são alterados e que a mudança na utilização de antimicrobianos está totalmente ligada a isso.

A relação existente entre a microbiologia local e o uso de medicamentos também pode afetar a clínica dos pacientes, mesmo que diversos fatores estejam envolvidos no estado de saúde dos indivíduos. Nesse sentido, Lesprit e Brun-Buisson (2008) mostram que estudos que avaliaram o resultado de medidas de gestão antimicrobiana direcionados às doenças específicas indicam melhoria na clínica dos pacientes, terapêutica adequada, menor duração da terapia via endovenosa e diminuição da mortalidade e permanência hospitalar.

No geral, os artigos mostram que as taxas de mortalidade tendem a permanecer estáveis (Camins et al., 2009; Ng et al., 2008; Masiá et al., 2008; Standiford et al., 2012) ou a diminuir (Cabrera, 2012; Chan et al., 2011), a média de permanência hospitalar pode tornar-se menor (Cabrera, 2012; NG et al., 2008; Camins et al., 2009) ou manter-se inalterada (Pate; Storey; Baum, 2012; Chan et al., 2011; Masiá et al., 2008), o cuidado para com o paciente é otimizado e efetivo (Cosgrove et al., 2012), os efeitos adversos decrescem pelo uso do antimicrobiano apropriado (diminuição no consumo de cefalosporinas e fluorquinolonas, por exemplo) e o índice geral de infecção associada a cuidados de saúde e hospitalar tende a manter-se estável (Chan et al., 2011).

Outro aspecto abordado pelos estudos, no sentido da implantação de gestão de antimicrobianos, é a economia, tanto no sentido de redução de gastos na compra de antimicrobianos como nas demais despesas hospitalares (Altunsoy et al., 2011; Standiford et al., 2012; Chan et al., 2011; Yam et al., 2012; Pate; Storey; Baum, 2012; Lesprit; Brun-Buisson, 2008; Arco et al., 2011).

De acordo com Ng et al. (2008), o total economizado em antibiótico após a criação do programa foi de US\$ 380.899 ao ano, o custo mensal de anti-



bióticos restritos por 100 pacientes tratados reduziu 52% e a cada 1.000 pacientes/dia diminuiu 46,4%, representando economia de 0,56% por leito hospitalar.

Cabrera et al. (2012) informa que os custos totais com antimicrobianos e insumos para a sua aplicação foram 55% menores na coorte de intervenção comparada com a outra (sem qualquer intervenção). Magedanz, Silliprandi e Santos (2012) verificaram redução de 69% nos custos hospitalares quando compararam 30 meses antes da introdução do programa de gestão com o período posterior a ele.

Em contrapartida Masiá et al. (2008) relatam efeito limitado na redução do consumo de antimicrobianos e ausência de economia de custos, e reforçam que isso pode estar relacionado à escolha de antimicrobiano mais adequado sem necessariamente alterar a duração da terapia e o consumo geral de medicamentos.

De forma geral, as repercussões da gestão de uso de antimicrobianos nos hospitais ainda é um tema a ser explorado, mas os estudos atuais apontam efeitos positivos que justificam e reforçam a importância da instituição destes programas.

## Considerações finais

A pesquisa desenvolvida permitiu identificar que não estão estabelecidos quais os métodos mais adequados para otimização do uso de antimicrobianos, mas que a associação de medidas é importante, bem como o caráter multidisciplinar. Além disso, com a introdução de medidas visando o uso racional de antimicrobianos, incluindo as diversas classes (antibióticos, antifúngicos, antivirais), as prescrições tornam-se mais adequadas quanto à escolha, via de administração, dosagem e duração da terapia antimicrobiana. Os padrões de sensibilidade e resistência dos micro-organismos, no entanto, são alterados e relacionam-se às mudanças na utilização destes fármacos. A clínica dos pacientes pode ser afetada, mas os padrões de mortalidade e permanência

hospitalar tendem a permanecer inalterados. Ocorre diminuição nos gastos, especialmente com a compra de antimicrobianos, pela substituição de fármacos e alteração da via de administração. Ressalta-se que mais estudos envolvendo esta temática deveriam ser realizados no Brasil, inclusive visando a avaliar a situação dos hospitais brasileiros quanto aos aspectos aqui discutidos, tendo em vista a escassez de artigos desenvolvidos no país abordando o tema.

## Referências

ALTUNSOY, Adalet et al. The impact of a nationwide antibiotic restriction program on antibiotic usage and resistance against nosocomial pathogens in Turkey. *International Journal of Medical Sciences*, v. 8, n. 4, p. 339-344, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3107466/>>. Acesso em: 19 jul. 2013.

ARCO, Alfonso del et al. Programa de asesoramiento en tratamiento antibiótico en un hospital de segundo nivel: resultados de un año de actuación. *Revista Espanhola de Quimioterapia*, Espanha, v. 24, n. 2, p. 96-98, 2011.

BRASIL. História e evolução dos hospitais. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; Departamento Nacional de Saúde; Divisão de Organização Hospitalar, 1965.

CABRERA, Susana et al. Uso racional de antimicrobianos en el departamento de medicina interna de un hospital universitario: resultados de una experiencia piloto. *Revista Chilena de Infectología*, v. 29, n. 1, p. 7-13, 2012.

CAMINS, Bernard et al. Impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a randomized controlled trial. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Nova Jersey, v. 30, n. 10, p. 931-938, out. 2009.

CHAN, Yuk-Ying et al. Implementation and outcomes of a hospital-wide computerised antimicrobial stewardship programme in a large medical centre in Taiwan. *International Journal of Antimicrobial Agents*. Amsterdam, v. 38, n. 6, p. 486-92, dez. 2011.

- COSGROVE, Sara et al. Evaluation of postprescription review and feedback as a method of promoting rational antimicrobial use: a multicenter intervention. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Nova Jersey, v. 33, n. 4, p. 374-380, abr. 2012.
- DEUSTER, S.; ROTEN, I.; MUEHLEBACH, S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Oxford, v. 35, p. 71-78, 2010.
- FONTANA, Rosane Teresinha. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Brasília, v. 59, n. 5, p. 703-706, set./out. 2006.
- HOEFLER, Rogério et al. Ações que estimulam o uso racional de antimicrobianos. *Boletim de Farmacoterapêutica*, ano XI, n. 4, jul./ago. 2006.
- LACERDA, Rúbia; EGRY, Emiko Yoshikaw. As infecções hospitalares e sua relação com o desenvolvimento da assistência hospitalar: reflexões para análise de suas práticas atuais de controle. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 5, n. 4, p. 13-23, out. 1997.
- LESPRIT, Philippe; BRUN-BUISSON, Christian. Hospital antibiotic stewardship. *Current Opinion in Infectious Diseases*, Londres, v. 21, p. 344-349, 2008.
- MAGEDANZ, Lucas, SILLIPRANDI, Erci Maria, SANTOS, Rodrigo Pires dos. Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. *International Journal Clinical Pharmacy*, v. 34, p. 290-294, 2012.
- MARTINS, Patrícia. Epidemiologia das infecções hospitalares em centro de terapia intensiva de adulto. 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2006.
- MASIÁ, M. et al. Limited efficacy of a nonrestricted intervention on antimicrobial prescription of commonly used antibiotics in the hospital setting: results of a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Berlin, v. 27, p. 597-605, 2008.
- MINAYO, Maria Cecília de Souza. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 10. ed. São Paulo: Hucitec, 2007.
- MOTA, Leticia et al. Uso racional de antimicrobianos. In: *Simpósio: condutas em enfermagem de clínica médica de hospital de média complexidade – Parte 1, Capítulo VIII. Medicina*. Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 164-172, 2010.
- NG, C. K. et al. Clinical and economic impact of an antibiotics stewardship programme in a regional hospital in Hong Kong. *Quality & Safety in Health Care*, Londres, v. 17, n. 5, p. 387-392, out. 2008.
- OLIVEIRA, Karla Renata; MUNARETTO, Paula. Uso racional de antibióticos: responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores. *Contexto & Saúde*, Ijuí, v. 9, n. 18, jan./jun. 2010.
- PATE, Perry; STOREY, Donald; BAUM, Donna. Implementation of an antimicrobial stewardship program at 60-bed long-term acute care hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Nova Jersey, v. 33, n. 4, p. 405-408, abr. 2012.
- PUCCINI, Paulo de Tarso. Perspectivas do controle da infecção hospitalar e as novas forças sociais em defesa da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 7, p. 3.043-3.049, 2011.
- SANTOS, Adélia Aparecida Marçal dos. O modelo brasileiro para o controle das infecções hospitalares: após vinte anos de legislação, onde estamos e para onde vamos? 2006. 135 f. Dissertação (Mestrado em Infectologia e Medicina Tropical) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2006.
- STANDIFORD, Harold et al. Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Nova Jersey, v. 33, n. 4, p. 338-345, abr. 2012.
- YAM, Peggy et al. Implementation of an antimicrobial stewardship program in a rural hospital. *American Journal of Health – System Pharmacy*, Bethesda, v. 69, n. 13, p. 1.142-1.148, jul. 2012.

Recebido em: 10/9/2013

Aceito em: 12/3/2014