

O IMPACTO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

PHARMACIST'S IMPACT ON CLINICAL USE BACKGROUND OF ANTIBIOTICS IN INTENSIVE CARE UNITS

Alex Francisco da Silva¹, Maria Luiza Carneiro Moura Gonçalves Rego Barros², Alan Lucena de Vasconcelos¹, Amanda Carla Quintas de Medeiros Vieira³

¹Centro Universitário Maurício de Nassau
²Universidade Federal de Pernambuco - UFPE
³Faculdade São Miguel – FSM

*Correspondência:
quintas.amanda@gmail.com

RESUMO

As bactérias habitam o planeta Terra há milhares de anos, resistindo as mais variadas mudanças físicas e químicas do planeta. Esses microrganismos desenvolveram mecanismos engenhosos como formas de resistências a diferentes drogas. O objetivo deste trabalho é descrever a atuação do farmacêutico clínico dentro de unidades de terapia intensiva, com ênfase no uso racional de antibióticos. Esta é uma revisão bibliográfica onde foi realizada uma pesquisa em diferentes bases de dados como *Scielo, Lilacs, Pubmed, Medline, OMS e ANVISA* no período de 2010 a 2016 com as palavras-chaves: farmacoeconomia, antibióticos e uso racional de medicamentos. Apesar da vasta variedade de antimicrobianos utilizados no meio hospitalar, alguns já se tornaram obsoletos, devido ao seu uso exacerbado e indiscriminado. Estratégias para o uso adequado de antibióticos ajuda não só na prevenção de infecções junto ao paciente, na estabilização do quadro, elevando as chances de recuperação, também minimizando efeitos adversos e custos de alto valor agregado; incluindo como parte das estratégias a farmacoeconomia. O farmacêutico está inserido na equipe multidisciplinar, e participa de todas as etapas de assistência, desde a aquisição até a evolução do quadro, visando melhorar as chances de reabilitação do paciente, diminuindo agravos, custos e melhor emprego da terapêutica.

Palavras-chave: antibiótico; resistência bacteriana; farmacoeconomia.

ABSTRACT

Bacteria inhabit the planet Earth for thousands of years, resisting the most varied physical and chemical changes on the planet. These microorganisms have developed ingenious mechanisms as forms of resistance to different drugs. The objective of this work is to describe the performance of the clinical pharmacist within intensive care units, with emphasis on the rational use of antibiotics. This is a bibliographical review where a research was conducted in different databases such as *Scielo, Lilacs, Pubmed, Medline, WHO and ANVISA* in the period from 2010 to 2016 with the keywords: pharmacoeconomics, antibiotics and rational use of medicines. Despite the wide variety of antimicrobials used in the hospital environment, some have become obsolete due to their exacerbated and indiscriminate use. Strategies for the proper use of antibiotics help not only prevent infections with the patient, stabilize the picture, increasing the chances of recovery, also minimizing adverse effects and high value added costs; Including pharmacoeconomics as part of the strategies. The pharmacist is part of the multidisciplinary team, and participates in all stages of care, from acquisition to evolution of the condition, aiming to improve the chances of rehabilitation of the patient, reducing injuries, costs and better use of therapeutics.

Keywords: antibiotic; bacterial resistance; pharmacoeconomics;

INTRODUÇÃO

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI's) são consideradas como setores voltados a prestação de assistência especializada para pacientes em estado grave, necessitados de controle rigoroso dos seus parâmetros vitais, assistência contínua e intensiva (OLIVEIRA, LIMA, 2010). As UTI's demandam muitas prescrições medicamentosas, dentre elas os antibióticos são prevalência, devido à complexidade dos casos, longo tempo de permanência do paciente em ambiente contaminado e procedimentos invasivos, elevando os riscos de agravos, dentre essas infecções por microrganismos patogênicos multirresistentes (SILVA, SILVA-JR, 2015).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), falsificações de medicamentos, fracasso terapêutico, inadequada extensão do tratamento, emprego de antimicrobianos de amplo espectro sem diagnóstico justificável e má formação de profissionais da saúde são alguns dos fatores que contribuem para o aumento da resistência (OLIVEIRA, LIMA, 2010). De acordo com Barbosa e Latini (2014), este cenário já se enquadra em um problema de saúde mundial (BARBOSA, LATINI, 2014).

Diante deste cenário, várias medidas foram lançadas com o objetivo de promover o uso racional de medicamentos, dentre as quais destacam-se a portaria nº 3.916 do Ministério da Saúde (MS), de 1998; Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 585 de 29 de agosto de 2013. Essas legislações centralizam o farmacêutico como fator indispensável para o uso racional de medicamentos, seja através da atenção farmacêutica ou da farmácia clínica, visando o controle e a prevenção do uso indiscriminado de fármacos e permitindo, assim, maiores benefícios para o paciente e por último a RDC nº 44 de 2010, restringindo antibióticos como medicamentos de uso controlado (BRASIL, 2013; BRASIL, 2009).

A redução do uso indiscriminado de fármacos está pautada na participação do farmacêutico no planejamento e na avaliação da farmacoterapia, para que o paciente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita, nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequada, contribuindo que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objetivos terapêuticos, informando, orientando e educando paciente, a família, os cuidadores e a sociedade sobre temas relacionados ao uso racional de medicamentos e a outras tecnologias em saúde (BRASIL, 2013; CFF, 2010).

Essas atividades já são desenvolvidas em

grandes países, como Estados Unidos, desde a década de 70, e vem demonstrando resultados positivos com a interação de médico, enfermeiro, fonoaudiólogo e farmacêutico compondo equipes multidisciplinares. Felizmente, a partir dos esforços de entidades profissionais, instituições acadêmicas, organizações internacionais e iniciativas governamentais, pode-se observar avanços dos últimos anos sobre o reconhecimento da prática do farmacêutico clínico no Brasil, permitindo ao profissional exercer maior influência no tratamento dos pacientes, principalmente no que diz respeito ao uso de antibióticos dentro das UTI's (CFF, 2014).

Nesse sentido, o presente estudo objetiva destacar a importância do farmacêutico intensivista clínico na gestão e no uso racional de medicamentos antimicrobianos, além do impacto dessa atuação no contexto econômico do hospital e na gestão do uso desses medicamentos.

METODOLOGIA

Este estudo foi baseado em uma revisão de literatura mediante a busca eletrônica de artigos indexados em bases de dados como os sites Scientific Electronic Library Online (Scielo), o banco de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), US National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed), e no National Library of Medicine (Medline), além dos sites da Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde (MS) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Após consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), identificaram-se as palavras chaves: Atenção Farmacêutica, Uso Racional de medicamentos, Farmacoeconomia, Multirresistência e Antibióticos, sendo esses descritores usados isolados ou em associação na busca de literatura. A pesquisa considerou os artigos publicados entre os anos de 2010 e 2016, salvo os clássicos, independentes do ano de publicação. Foram inclusas as publicações nos idiomas português, inglês e espanhol.

Os trabalhos tiveram, inicialmente, seus títulos lidos e avaliados quanto à adequação ao tema proposto neste trabalho, sendo excluídos aqueles caracterizados como "fuga ao tema" ou duplicidade. Após essa triagem, foram selecionadas as quarenta e oito referências que compõem a discussão deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

INFECÇÕES BACTERIANAS PREVALENTES EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Seres vivos microscópicos unicelulares são os mais velhos do planeta Terra, capazes de colonizar humanos, sendo superior em dez vezes comparando ao número de células. Com surgimento há três bilhões de anos, as cianobactérias evoluíram para as primeiras bactérias a cerca de 4,6 bilhões de anos, devido à mudança de gases na atmosfera; esses pequenos e frágeis microrganismos precisaram se adaptar as variáveis do meio para a época, resistindo a altas temperaturas, ambiente não compatível com a vida e escassez de nutrientes (CFF, 2011).

Alguns desses microrganismos desenvolveram poderosas toxinas patogênicas junto à evolução, sendo responsáveis por doenças históricas como: tuberculose, hanseníase, meningite, pneumonia e diarreia. Sendo assim controladas, com a descoberta dos primeiros fármacos bacteriostáticos capazes de reduzir atividades microbiológicas e bactericidas impedindo a proliferação em concentrações suportáveis pelo organismo humano (SILVA, 2016; REIS, et. al., 2014; GUIMARÃES, et. al., 2010).

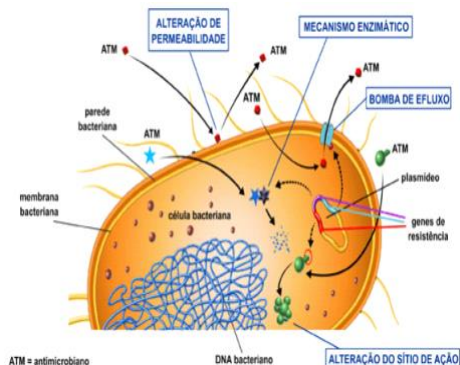


Figura 1 – Principais mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos

Fonte:

http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controlere/rede_rm/cursos/rm_controlere/opas_web/modulo3/pop_mecanismo.htm

O sucesso da penicilina sendo estabilizada foi um marco na história farmacológica, abrindo portas para outros antibióticos melhores e com superior efeito de ação, iniciando a era da industrialização e produção em grande escala, induzindo a humanidade na fantasia que os fármacos “antivida”, como o nome antibiótico

sugeria; era a cura de todos os males. Logo, com o uso indiscriminado dessas substâncias induziu o desenvolvimento de novos mecanismos de sobrevivência, conhecidos posteriormente como mecanismos de resistência microbiológica, visto na Figura 1 (GUIMARÃES, et. al., 2010).

Dentre os mecanismos desenvolvidos para garantia da sobrevivência do microrganismo estão à alteração estrutural e de seu metabolismo, modificação da permeabilidade da membrana (dificultando a penetração do fármaco); evolução no sítio de ação e bomba de efluxo que não permite a ligação do medicamento em seu sítio; e desenvolvimento de estruturas enzimáticas capazes de degradar a droga (BRASIL, 2007).

Além da resistência adquirida pelo uso incorreto dos antibióticos, as bactérias desenvolveram a capacidade adaptativa de incorporação de genes, permitindo intercâmbio de fragmentos de ácido desoxirribonucleico (DNA) plasmidial contendo o código de resistência da bactéria doadora para uma bactéria receptora através tubos proteicos, transferência de genes de resistência entre microrganismos mediado por meio de bacteriófagos e/ou transferência de transposons (sequências de DNA), que pode ocorrer do cromossomo bacteriano para um plasmídeo ou vice e versa 13.

Visto isso, o ambiente hospitalar possui importante ligação com infecções (Quadro 1) e como se dará a evolução do quadro do paciente, sendo influenciado não apenas por contaminações decorrentes do fluxo de pessoas, mas também por superfícies inanimadas como equipamentos/materiais e mobiliário, abrigando cepas 100% resistente a grupos de antibióticos, criando microbiotas específicas para cada hospital, decorrendo do elenco de drogas utilizadas na instituição (SALES, et. al., 2014).

Quadro 1- Principais bactérias hospitalares, classificação tintorial e tipo de infecção.

Apesar de algumas não compartilharem do mesmo mecanismo de resistência, as bactérias, tem em comum a prevalência que vem aumentando descontroladamente devido ao ineficaz controle de prescrições de antimicrobianos em hospitais, principalmente em UTI's, tornando a classe de betalactâmicos que é muito utilizada na área hospitalar ineficaz a várias cepas bactérias (LISBOA, NAGEL, 2011; SILVA, 2008).

ANTIBIOTICOTERAPIA NO ÂMBITO HOSPITALAR E CRITÉRIOS PARA O SUCESSO DO TRATAMENTO

Apesar da variedade de antimicrobianos (Quadro 2), as bactérias continuam resistindo, sendo responsáveis por doenças infectocontagiosas e de alta complexidade no tratamento. Em países em desenvolvimento, esse ponto acarreta morbidades, acometendo a saúde na esfera individual e coletiva, tomando proporções mundiais. Variadas razões movem os prescritores, visto a disponibilidade de opções farmacológicas e a publicidade judiosa, tornando algumas opções menos eficazes como a penicilina, resistente por variadas cepas, necessitando de inovações na área (WANNMACHER, 2004; GUEDES, ÁLVARES, 2014).

Quadro 2 – Ano de descoberta dos antimicrobianos e sua fonte de obtenção

Composto	Descoberta	Fonte
Penicilina	1929 – 1940	<i>Penicillium notatum</i>
Tirotricina	1939	<i>Bacillus brevis</i>
Griseofulvina	1939 – 1945	<i>P. griseofulvum</i> / <i>Penicillium janczewski</i>
Estreptomycin	1944	<i>Streptomyces griseus</i>
Bacitracina	1945	<i>Bacillus licheniformis</i>
Cloranfenicol	1947	<i>Streptomyces venezuelae</i>
Polimixina	1947	<i>Bacillus brevis</i>
Framicetina	1947-1953	<i>Streptomyces lavendulae</i>
Clortetraciclina	1948	<i>Streptomyces aureofaciens</i>
Cefalosporinas C, N e P	1948	<i>Cephalosporium</i>
Neomicina	1949	<i>Streptomyces fradiae</i>
Oxitetraciclina	1950	<i>Streptomyces rimosus</i>
Nistatina	1950	<i>Streptomyces noursei</i>
Eritromicina	1952	<i>Streptomyces erythraeus</i>
Espiramicina	1954	<i>Streptomyces ambofaciens</i>
Vancomicina	1956	<i>Streptomyces orientalis</i>
Kanamicina	1957	<i>Streptomyces kanamyceticus</i>
Ácido fusídico	1960	<i>Fusidium cocciniferum</i>
Lincomicina	1962	<i>Streptomyces lincolnensis</i>
Gentamicina	1963	<i>Micromonospora purpurea</i>
Tobramicina	1968	<i>Streptomyces terebraeus</i>

Fonte: Adaptado de (SERRA, 2006)

A constância de infecções hospitalares e suas tentativas de minimizá-las têm uma relação estreita com a história. Visto que, desde o surgimento dos hospitais, as infecções hospitalares estão presentes, sendo acometidas amplamente as

UTI's, consequentemente exigindo que as indústrias farmacêuticas desenvolvam técnicas para descobertas de novos compostos, despertando possibilidades a estudos de associações sinérgicas de antimicrobianos sintéticos com moléculas naturais possuindo atividade antimicrobiana (BARBOSA, LATINI, 2014; GURGEL, CARVALHO, 2008; GELLEN, SILVA, 2016).

Os antimicrobianos disponíveis em mercado são empregados nessas infecções tanto em perspectiva de tratamento quanto profilaxia, representando em média de 40% dos pacientes hospitalizados em tratamento (Quadro 3). A aquisição dessa classe de fármacos em ambiente nosocomial desencadeou alterações na microbiota do ambiente hospitalar, afetando o quadro do paciente, devido à presença de microrganismos dessensibilizados a droga (SILVA, SILVA-JR, 2015;

SILVA, et. al., 2012).

Quadro 3 - Principais antimicrobianos utilizados em UTI

Se por uma óptica, o leque de opções de antibióticos aprimorados, ofertados no ambiente hospitalar aumentou significativamente a possibilidade de redução benigna dos pacientes; por outro, a ausência do uso correto acelerou o processo de seleção de bactérias mais resistentes e patogênicas. Necessitando-se medicamentos de espectro amplo conduzindo uma piora no quadro do paciente devido à presença de efeitos adversos relacionados aos antibióticos (Quadro 4) (SILVA, SILVA-JR, 2015).

Quadro 4 - Principais antibióticos hospitalares, classificação química e efeitos adversos

Os aminoglicosídeos são importantes opções terapêuticas no tratamento de infecções causadas por bactérias gram-negativas, em função de sua eficácia e baixo custo, muitas vezes sendo necessário seu emprego decorrente de infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* comuns em setores fechados. Seus efeitos adversos precisam ser monitorados rigorosamente pelo farmacêutico clínico, sendo a classe responsável por aproximadamente 76% de acometimentos nefrológicos, provocando complicações ao curso da internação (SILVA, SILVA-JR, 2015; NOBRE, BORGES, 2016; CASTOLDI, 2015).

Tornando a gentamicina, amicacina, neomicina, entre outras classes nefrotóxicas,

hepatotóxicas e neurotóxicas como Glicopeptídeos e Polipeptídeos; espécies de gatilhos para monitoração diária dos valores de clearance de creatinina, conduzindo o farmacêutico quanto à necessidade de ajuste de doses associado à função renal do paciente. Juntamente com a enfermagem e nutrição acompanhamento de efeitos adversos, interações medicamento/medicamento e medicamento/nutrientes (PEREIRA, et. al., 2010; OLIVEIRA, et. al., 2006; OLIVEIRA, MUNARETTO, 2010).

Além de estratégias como monitorização de procalcitonina, marcador biológico peptídico produzido em resposta a toxinas bacterianas ou mediadores pró inflamatórios sendo detectados dentro de seis a doze horas do início da infecção, demonstrando em estudo a redução de 23% no consumo de antibiótico em paciente submetidos à coleta (Silva, 2016; PEREIRA, et. al., 2010; OLIVEIRA, et. al., 2006).

Outra técnica que tem mostrado bons resultados consiste no descalonamento antimicrobiano, que adequa o esquema de tratamento de acordo com resultados de exames e de cultura efetivando o melhor emprego da droga, conduzindo ao tratamento mais direcionado, estreitando as chances de resistência por colônias bacterianas e eliminando as desvantagens do tratamento empírico –baseado em tentativas e erros; diminuindo assim os custos em média de 200,00 dólares por paciente conforme estudo empregado em Minas Gerais (SILVA, 2015; oliveira, 2015).

Critérios como, menor risco de efeitos adversos, baixa tendência a induzir resistência bacteriana, fácil administração pela via escolhida, menor custo, baixo risco de comprometimento hepático e nefrológico, eficácia e segurança são os melhores pontos para o sucesso da terapia, diminuindo significativamente o tempo de tratamento e minimização dos custos (SILVA, 2015; OLIVEIRA, 2011; FERRAREZE, et. al., 2007; OLIVEIRA, PAULA, 2012).

STEWARDSHIP: O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA GESTÃO DE ANTIBIÓTICOS

Na América do Norte estima-se que mais de dois milhões de pessoas adquiram anualmente infecções resistente aos antibióticos, e que vinte três mil morrerão devido ao resultado dessas infecções. Na Europa, vinte cinco mil pessoas ao ano podem morrer devido a complicações por bactérias resistentes (EMA, 2016).

De acordo com *Centers for Disease Control and Prevention*, para evitar a progressão dos casos, hospitais europeus e norte americanos aderiram a programas de gestão de utilização de antibióticos como *Antibiotic Stewardship*, esse programa sugere a importância do conhecimento quanto ao perfil microbiológico da instituição, utilizando de equipes especializadas para controle e prevenção de gastos, entendendo de perto, através de gráficos e análises farmacoeconômicas o motivo da elevação de determinada classe de fármaco (EMA, 2016; DAVEY, et. al., 2013).

Esta gestão tem sido priorizada pela *Infectious Diseases Society of America* devido à ocorrência de mecanismos de superbactérias resistentes como *Escherichia coli*, um bacilo gram-negativo que apresenta o gene *mcr-1*, responsável por lhe conferir resistência à colistina, uma das polimixinas existente desde 1949 e considerado como o último recurso terapêutico, quando se tem uma infecção que não responde a outros antibióticos convencionais (INS, 2016; DAVEY, et. al., 2013).

A implantação do programa de *Stewardship* torna o arsenal terapêutico uma ferramenta baseada em evidências para o uso correto dos antimicrobianos, visto que pontos cruciais para o sucesso do programa como compromisso da administração do hospital, elaboração de equipe multidisciplinar específica, avaliação da situação identificando problemas/objetivos, intervenções para melhor uso da terapêutica, monitorização, comunicação e educação continuada são impreteríveis para o sucesso.

Torna-se essencial a criação de uma equipe multidisciplinar específica sendo coordenada por um médico com experiência em doenças infecciosas, que deverá conduzir o processo e cuidar quanto à segurança dos grupos de trabalho, se fazendo necessário a identificação e o objetivo do projeto serem alcançados, priorizando o monitoramento terapêutico em todos os pontos da cadeia medicamentosa, como, por exemplo, no processo de administração de medicamentos além da constante revisão do esquema terapêutico após as 48 horas de abertura dos protocolos 9EMA, 2016; PINA, PINA; 2016).

Para uma implementação efetiva do projeto, faz-se necessária à criação de um grupo de coordenação local do programa de prevenção e controle de infecções e resistência aos antimicrobianos (GCL-PPIRA) responsáveis por auditorias periódicas para averiguação da conformidade dos parâmetros monitoráveis. Além de equipe de tecnologia da informação para elaboração de relatórios e gráficos sobre o consumo dos antimicrobianos e informatização de

protocolos clínicos, de acordo com resultados informados pelo setor de microbiologia, cabendo a este último orientar a terapêutica, criando, interpretando e comunicando antecipadamente o respectivo padrão de resistência.

Compondo por fim, a gestão da qualidade tendo compromisso no bem estar do paciente e colaboradores; a equipe de farmácia tem grande responsabilidade pela aquisição de medicamentos seguros, elaborações de treinamentos, orientação técnicas e conduzindo o corpo clínico da instituição quanto a dúvidas relacionadas aos medicamentos empregados na terapêutica, estabilização da droga, possíveis efeitos de interações entre medicamentos e efeitos adversos (CFF, 2014; HOPKINS, 2016).

A utilização de *stewardship* de antibióticos aprimora estratégias de controle na dispensação e utilização de antimicrobianos, demonstrando resultados positivos em países desenvolvidos, adicionando recursos de monitorização em pontos estratégicos, contribuindo assim para uma microbiota controlada com redução na resistência bacteriana (ANVISA, 2012).

No Brasil os registros quanto à utilização de programas de gestão de utilização de antimicrobianos é pouco difundida na literatura científica, dificultando o conhecimento junto a profissionais da saúde e sua implantação; comprometendo a resolução de causas pontuadas por órgãos mundiais relacionados na área da saúde, onde a utilização de programas sistematizados contribuiria na redução de cepas multirresistentes e melhor monitoramento no emprego de medicamentos de custo elevado.

Além de conduzir ao tratamento de forma racional, com indicação correta, por tempo adequado, via certa e com resultados de eficácia que trarão melhores desfechos aos pacientes. (ANVISA, 2007; ANVISA, 2013).

ESTRATÉGIAS PARA O USO ADEQUADO DE ANTIBIÓTICOS E O IMPACTO FARMACOECONÔMICO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO

Em casos de infecções associadas a microrganismos multirresistente, os gastos hospitalares elevam-se, já que com o acometimento da infecção necessita-se de maior consumo para estabilização do quadro, troca de antibiótico por um mais potente e de custo mais acentuado. Além de gastos com equipamentos de proteção individual (LISBOA, NAGEL; 2011).

Uma estratégia para minimizar a elevação dos custos hospitalares, cujo objetivo crucial é

executar a avaliação da terapia medicamentosa, refere-se à farmacoeconomia. Esta engloba a identificação, cálculo e a comparação dos custos relativos ao consumo de antimicrobianos, constituindo uma etapa essencial para determinar os riscos x benefícios de medicamentos e, conseqüentemente, quais terapias produzem melhores resultados (CFF, 2014; PACKEISER, RESTA, 2014).

Um estudo com 2.761 crianças realizado no Instituto de saúde do Amazonas no período de 2010 a 2011 evidenciou as classes mais usadas de antimicrobianos (Tabela 1). No presente estudo também demonstra que a classe representa um percentual considerável 10.7% do total de medicamentos utilizados no hospital; do total de internados, 56.3% fizeram uso de algum antibiótico, sendo valores impactantes nas finanças da instituição, ficando clara a necessidade da implantação de programas de uso racional e do treinamento multidisciplinar de equipes no âmbito hospitalar (RALPH, et. al., 2014).

Tabela 1 - Consumo de antimicrobianos no Instituto de Saúde da Criança do Amazonas no período de julho de 2010 a julho de 2011.

O estudo no hospital de grande porte em Minas Gerais no ano de 2011 mostrou que o tratamento empírico elevou os custos com antibiótico de R\$ 2.146,43 a R\$ 780,95 com tratamento direcionado, não sendo observada diminuição, nem elevação do tempo de permanência dos pacientes na instituição (PAULA, 2011). Evidenciando o alto consumo de betalactâmicos, classe que tem apresentado índices de resistências em determinadas espécies de agentes infecciosos. Em outro estudo na Paraíba de 2013 a 2014 pode-se verificar melhor o impacto do uso de antimicrobianos na UTI sob os outros setores hospitalar (Tabela 2) (TOSCANO, 2014).

Os gastos com antimicrobianos na UTI chegaram a representar 20.61% do valor total em representatividade a valores de clínicas médicas de HENFIL 28.26% e BENTINHO 22.57%, sendo expressivo o consumo em setores fechados e de alguns medicamentos com valor agregado considerável. O mesmo estudo desenvolveu o uso racional e o melhor emprego da farmacoeconomia, visando o custo benefício de cada fármaco antimicrobiano, demonstrando economia (Gráfico 1) (RALPH, et. al. 2014; TOSCANO, 2014).

Tabela 2 – Custo com antibióticos por setor.

ANTIMICROBIANOS	
SETORES HOSPITALAR	TOTAL ANUAL
CLÍNICA MÉDICA HENFIL	R\$ 156.223,67
CLÍNICA MÉDICA BENTINHO	R\$ 124.752,46
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	R\$ 113.956,09
DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS	R\$ 64.835,67
TISIOLOGIA MASCULINA	R\$ 50.511,18
TISIOLOGIA FEMININA	R\$ 28.700,15
OUTROS	R\$ 8.170,64
PRONTO ATENDIMENTO	R\$ 4.474,20
HOSPITAL DIA (FEMININO E MASCULINO)	R\$ 1.094,28
TOTAL	R\$ 552.718,34

Fonte: (Toscano, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A discussão sobre o tema apresentado permite comprovar a necessidade do farmacêutico clínico dentro de UTI's, conduzindo quanto o tratamento com antibióticos, nos cuidados junto a pacientes críticos mantidos; contribuindo em um dos principais problemas de saúde mundial, minimizando fonte de agravos medicamentosos a pacientes debilitados. Inserido nas equipes multidisciplinares o profissional acompanha o desfecho do quadro clínico desde a seleção do antibiótico até o fim do tratamento através de exames laboratoriais, biomarcadores e perfil metabólico, contribuindo com expertise em drogas farmacológicas, além de reduzir marcadores negativos nas áreas da saúde e financeiros da instituição e propor uma visão multifacetada.

REFERÊNCIAS:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário de medicamentos; 2013 [Acesso em 2016 Dez 3]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp>.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Portal ANVISA*; 2007 [Acesso em: 2016 Dez 3]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/control/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo4/introducao.htm> .

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Portal ANVISA*; 2012 [Acesso em: 2016 Dez 3]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_groupId=219201&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_urlTitle=kpc&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_struts_actio>.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Portal ANVISA*; 2013 [Acesso em: 2016 Dez 3]. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+t%C3%A9cnica+n%C2%BA+01+de+2013/5be89853-7eca-4b4b-98e4-5096b9f5a2ec>>.

Barbosa LA, Latini RO. *Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade*. 2014 Jan; 1(1):1-12.

Brasil. Agência de Vigilância Sanitaria. *Resistência microbiana*, 2007. [Acesso em: 2016 Dez 2]. Disponível: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/control/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mecanismos.htm> .

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 44/2009: *Boas Práticas Farmacêuticas*. Conselho Federal de Farmácia. [Acesso em: 2016 Dez 2]. Disponível em: http://cfo.org.br/wpcontent/uploads/2010/02/180809_rdc_44.pdf.

Brasil. Conselho Federal de Farmácia. RDC 585/2013: *Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências*. [Acesso em: 2016 Dez 2]. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>> .

Castoldi JR. *O uso da procalcitonina orientando a antibioticoterapia de pacientes com suspeita de sepse em uma UTI de hospital público - um projeto piloto*. [Dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Ciências da Saúde. 2015; 1-99.

- Conselho Federal de Farmácia. *Atribuições clínicas do farmacêutico*. Rev Pharmacia Brasileira. 2014 Jan-Abr; 12(88):1-76.
- Conselho Federal de Farmácia. *Atribuições clínicas do farmacêutico*. 2014 Jan/Mar: 1(1):1-76.
- Conselho Federal de Farmácia. *Bactérias, essas velhas, perigosas e benéficas conhecidas*. Rev Pharmacia Brasileira. 2011 Set/Nov; 83(1):17-21.
- Conselho Federal de Farmácia. *Farmacêutico intensivista, o diferencial, na UTI*. Rev Pharmacia Brasileira. 2010 Set/Out; 78(1):1-22.
- Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould I, Holmes A, et al. *Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients*. Rev Cochrane Database Sys. 2013 Abri; 30(4).
- Departamento de Salud y Servicios Humanos. *Centros para el control y la prevención de enfermedades*. 2014 [Acesso em: 2016 Dez 03]. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/spanish/signosvital/practicasprescripcionantibioticos/index.html>>.
- European Medicines Agency. *European Centre for Disease Prevention and Control*. [Acesso em: 2016 Dez 3]. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf> .
- Ferrareze MVG, Leopoldo VC, Andrade D, Silva MFI, Haas VJ. *Multi-resistant pseudomonas aeruginosa among patients from an intensive care unit: persistent challenge?* Rev Acta Paul Enferm. 2007 Dez; 20(1):7-11.
- Gellen LFA, Silva EHC. *Antimicrobial activity of extracts of Byrsonima crassifolia roots*. Rev J. Bioen. Food Sci. 2016 Mai; 3(2):63-71.
- Grupo de Microbiologia. *Alerta por la primera detección de mcr-1 gen de resistencia a colistina en aislamientos de Salmonella entérica serovar Typhimurium y Escherichia coli de origen humano en Colombia*. Instituto Nacional de Salud. 2016.1(1):1-5.
- Guedes RAC, Álvares ACM. *Rational use of antimicrobial resistance as prevention of bacterial*. 2014.1(1):1-11.
- Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. *Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes*. Rev Quim. Nova. 2010; 33(3):667-679.
- Gurgel TC, Carvalho WS. *A Assistência Farmacêutica e o Aumento da Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos*. Rev Latin American Journal of Pharmacy. 2008 Nov; 27(1):118-123.
- Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Hospital; 2015-2016* [Acesso em: 2016 Dez 03]. Disponível em: <http://www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/antibiotic_guidelines.pdf>.
- Lisboa T, Nagel F. *Infection with multi-resistant agents in the ICU: how to escape?* Rev Bras Ter Intensiva 2011; 23(11):120-124.
- Neves PR, Mamizuka EM, Levy CE, Lincopan N. *Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa: an endemic problem in Brazil*. Rev J Bras Patol Med Lab 2011 Jan; 47(4):409-420.
- Nobre V, Borges I. *Prognostic value of procalcitonin in hospitalized patients with lower respiratory tract infections*. Rev Bras Ter Intensiva. 2016 Mar; 28(2):179-189.
- Oliveira AC, Paula AO. *Discontinuation of antimicrobials and costs of treating patients with infection*. Rev Acta Paul Enferm. 2012 Jul; 25(2):68-74.
- Oliveira ACS. *Pneumonia associada à ventilação mecânica: Impacto da resistência bacteriana, dos erros de prescrição e descalonamento de antimicrobianos na mortalidade*. [Dissertação]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, Ciências da Saúde; 2015; 1-81.
- Oliveira G. *Black Book Pedriatria*. 4th ed. Rona, editor. Belo Horizonte: Black Book Ltda; 2011.
- Oliveira ISD, Lima CM. *Análise do uso racional de antimicrobianos do hospital público da zona norte de aracajú*. Rev Ciências Biológicas e da Saúde. 2010; 12(12):53-71.

- Oliveira JFP, Cipullo JP, Burdmann EA. *Aminoglycoside nephrotoxicity*. Rev Braz J Cardiovasc Surg. 2006 Set; 21(4):444-452.
- Oliveira KR, Munaretto P. *Uso racional de antibióticos: responsabilidade de prescretores, usuários e dispensadores*. Rev Contexto & Saúde. 2010 Jan/Jun; 9(18):43-51.
- Packeiser PB, Resta DG. *Pharmacoeconomics: a tool for the management of drugs expenditures in public hospitals*. Rev Infarma Ciências Farmacêuticas. 2014 Set; 26(4):215-223.
- Paula AO. *Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção da corrente sanguínea em uma unidade de terapia intensiva*. [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Dep. enfermagem; 2011; 1-119.
- Pereira-Maia EC, Silva PP, Almeida WB. *Tetraciclina e gliciliclinas: uma visão geral*. Quim. Nova. 2010 Mai; 33(3):700-706.
- Pina E, Pina M. DGS; 2016. *Manual de Boas praticas*. [Acesso em: 2016 Dez 3]. Disponível em: <<https://www.dgs.pt/ms/3/pagina.aspx?codigom s=5514&back=1&codigono=00140018AAAAA AAAAAAAAAA>>.
- Ralph ACL, Carvalho ALC, Vasconcellos MC, Chagas SO, Guilhon-Simplicio F. *Pharmacoeconomic aspects and clinical implications of antimicrobial use in a pediatric health care unit*. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo. 2014 Abr-Jun; 5(2):56-62.
- Reis FJJ, Gomes MK, Alves D, Cabral R, Cunha AJLA. *Hanseníase: conhecimento e representações sociais dos alunos do curso de Fisioterapia*. Rev Fisioterapia Brasil. 2014 Mai/Jun; 15(3):1-63.
- Sales VM, Oliveira E, Célia R, Gonçalves FR, Melo CC. *Microbiological analysis of inanimate surfaces in an Intensive Care Unit and patient safety analysis microbiológico de superficies inanimadas en una Unidad de Cuidados Intensivos y la seguridad del paciente*. Rev de Enfermagem Referência 2014. Nov/Dez 4(3):45-53.
- Serra HA. *A História dos Antibióticos*. [Monografia]. São Paulo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Pediatria Preceptor da Enfermagem de Especialidades do Instituto da Criança; 2016. 1(1):1-4.
- Silva CDR, Silva Júnior M. *Strategies for appropriate antibiotic use in intensive care unit*. 2015 Jan;1(1):1-6.
- Silva DA. *Fatores associados à internação hospitalar*. [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Carlos, programa de pós-graduação em enfermagem; 2016.
- Silva E, Dalfior Junior L, Fernandes HS, Moreno R, Vicent JL. *Prevalence and outcomes of infections in Brazilian ICUs: a subanalysis of EPIC II study*. Rev Bras Ter Intensiva. 2012 Jun; 24(2):143-150.
- Silva EU. *A importância do controle da prescrição de antibióticos em hospitais para melhoria da qualidade, redução dos custos e controle de resistência bacteriana*. Rev Prática Hospitalar. 2008 Mai-Jun; 10(57):101-106.
- Silva TM, Milbradt EL, Zamae JC, Andreatti Filho RL, Okamoto AS. *Transfer of antimicrobial resistance between avian pathogenic enterobacteria of importance - Impacts on public health*. Rev Archives of veterinary science 2016; 21(2):9-20
- Toscano AAP. *Avaliação farmacoeconômica de medicamentos antimicrobianos no complexo hospitalar clementino fraga*. [Monografia]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Ciências Farmacêuticas; 2014.
- Wannmacher L. *Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida?* Rev. Uso racional de medicamentos. 2004 Mar; 1(4):1-6.

Quadro 1 - Principais bactérias hospitalares, classificação tintorial e tipo de infecção.

Técnica de Gram	Bactérias	Patologia	Resistência	Mecanismo de resistência
AERÓBICOS COCOS GRAM-POSITIVOS	<i>Staphylococcus aureus</i>	Infecção relacionada à ponta de cateter, pneumonia hospitalar, infecção de feridas cirúrgicas.	Meticilina.	Alteração de proteínas ligadoras de penicilina, diminuindo a afinidade por compostos penicilinase no sítio de ação bacteriano.
	<i>Enterococcus faecium</i>	Infecção relacionada à ponta de cateter.	Betalactâmicos.	Modificação dos precursores de parede bacteriana impedindo a ligação da droga no sítio de ação da bactéria.
AERÓBICOS BACILOS/ENTERICOS GRAM-NEGATIVOS	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pneumonia hospitalar, infecção de feridas cirúrgicas, infecção urinária por sonda vesical.	Imipenem, meropenem, amicacina, ceftazidima, ciprofloxacino.	Alteração da permeabilidade da membrana externa bacteriana + Alteração do sítio de ação.
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Infecção urinária por sonda vesical, infecção relacionada à ponta de cateter, pneumonia hospitalar.	Aminoglicosídeos, quinolonas, betalactâmicos, carbapenens.	Alteração da membrana e sítio de ação.
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Pneumonia hospitalar, infecção relacionada à ponta de cateter.	Aminoglicosídeos, quinolonas, betalactâmicos, carbapenens.	Modificação da permeabilidade do fármaco na membrana externa bacteriana + Mudança em seu sítio de ação.
	<i>Escherichia coli</i>	Pneumonia hospitalar, infecção relacionada à ponta de cateter.	Aminoglicosídeos, quinolonas, betalactâmicos, carbapenens.	Alteração da permeabilidade da membrana externa bacteriana e Sítio de ligação do antibiótico.

Fonte: Adaptado de (ANVISA 2007), (Lisboa, Nagel. 2011), (Neves et al. 2011), (CDC Prevention 2014)

Quadro 3 - Principais antimicrobianos utilizados em UTI

Classe	Grupo	Antimicrobiano
Penicilina		Oxacilina
Combinação de β -lactamase + Inibidor de β -lactamase		Ampicilina+Sulbactam Piperacilina+Tazobactam
Cefepem	Cefalosporina	Cefepima Ceftazidima
Carbapenêmicos		Meropeném Ertapanem
Glicopeptídeos	Glicopeptídeos Lipoglicopeptídeo	Vancomicina Teicoplanina
Lipopeptídeos	Polimixinas	Polimixina B
Macrolídeos		Claritromicina
Oxazolidinona		Linezolida
Quinolonas	Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina

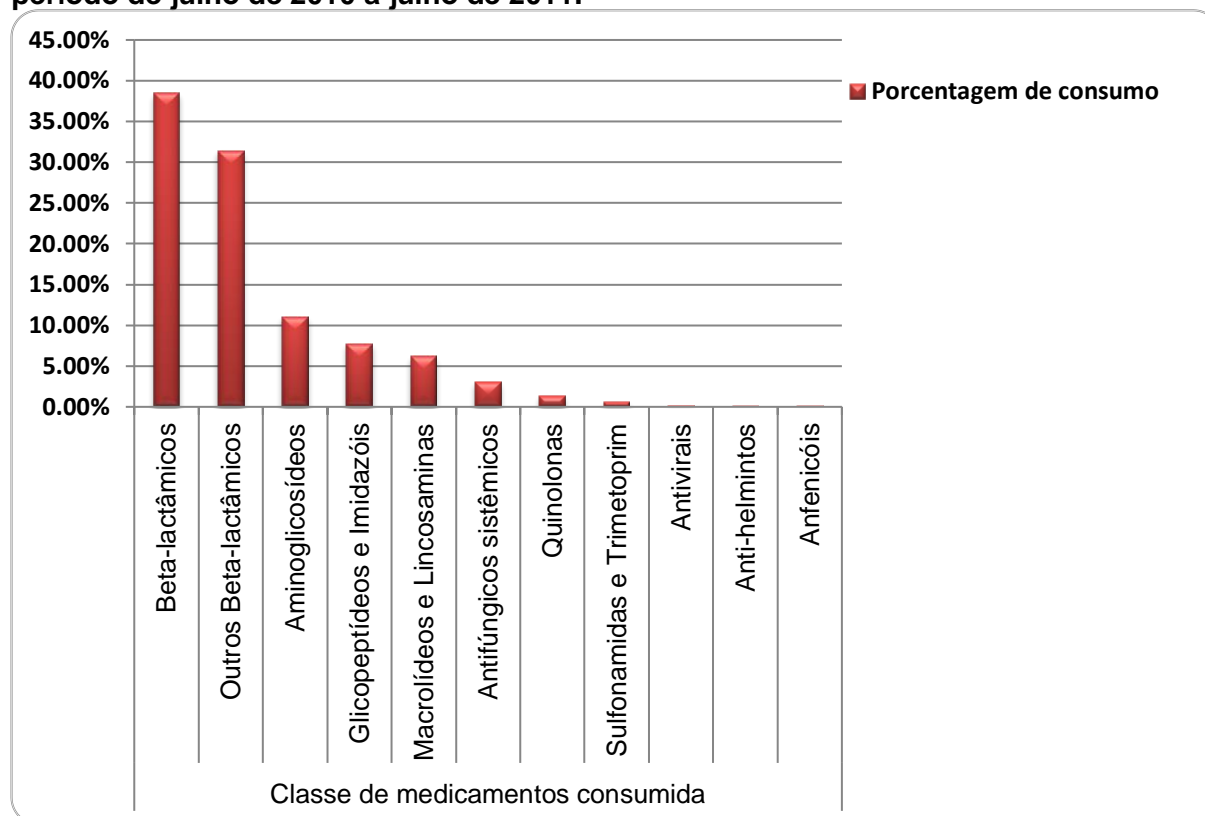
Fonte: Adaptado de (Paula, 2011).

Quadro 4 – Principais antibióticos hospitalares, classificação química e efeitos adversos

Derivado	Classificação		Fármaco	Efeito adversos comum (≥ 1/10)	
Derivado de aminoácidos	β-lactâmicos	Penicilina resistente β-lactamase	Oxacilina	Neurotoxicidade, Anemia hemolítica, Hepatotoxicidade.	
		Derivado 7 aminocefalo sporânico	Penicilina de amplo espectro	Ampicilina	Vômitos, Diarréia, Rash cutâneo.
			Cefalosporinas 3º geração	Ceftazidima	Trombocitose, Elevação de ALT, AST, LDH.
			Cefalosporinas 4º geração	Cefepime	Erupção cutânea, Nefrotoxicidade.
	Carbapênicos		Ertapaném	Distúrbios cardíacos, Distúrbios respiratórios, Aumento de ALT, AST, Aumentos bilirrubina total.	
			Meropenem	Aumento de fosfatase alcalina, amino e aspartato aminotransferase.	
	Inibidores betalactâmicos		Ampicilina + Sulbactam	Hiperbilirrubinemia, Nefrotoxicidade, Aumento de alanina e aspartato aminotransferase.	
			Piperacilina + Tazobactam	Trombocitopenia, Insônia, diminuição de albumina sanguínea, aumento de creatina sanguínea, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada.	
	Glicopeptídicos		Vancomicina	Hipotensão, Choque com parada cardíaca, Desmaio, Ototoxicidade, Neutropenia.	
			Teicoplanina	Tromboflebite, Choque anafilático, Angioedema, Trombocitopenia, Insuficiência renal, Tontura, Convulsões, Ototoxicidade.	
Polipeptídicos		Polimixinas	Nefrotoxicidade, Albuminúria, Azotemia, Sonolência, Apneia uso com relaxantes musculares.		
Derivados de açúcares	Heterosídeos macrolídeos		Claritromicina	Insônia, Dor abdominal, Teste de função hepática anormal e Hidroperidose.	
Quinolonas	Fluorquinolonas		Ciprofloxacino	Náusea, Diarréia.	
Outros	Oxazolidinas		Linezolida	Leucopenia, Convulsões, Trombocitopenia, Perda de visão, Acidose láctica.	

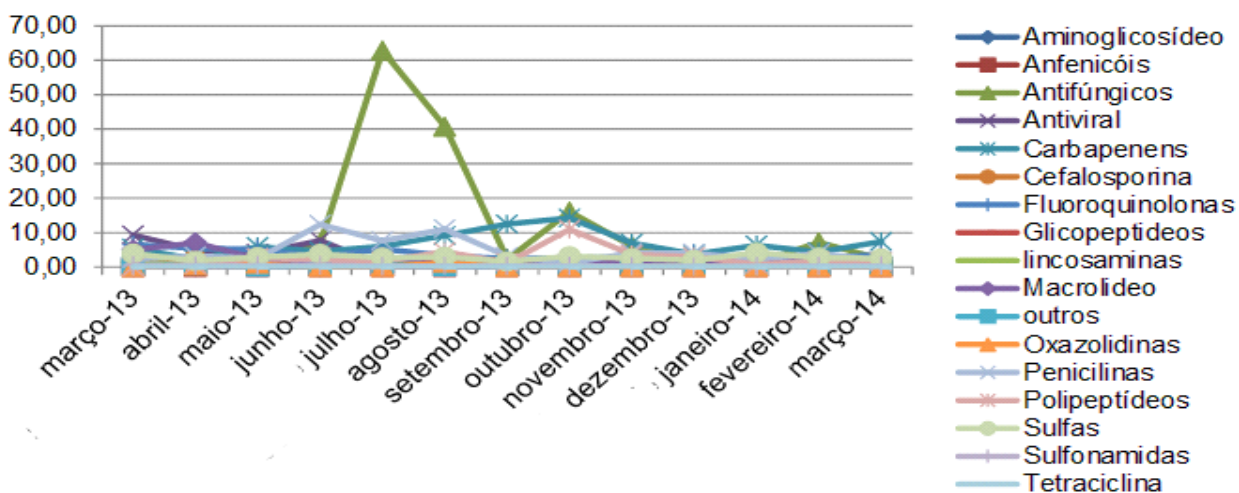
Fonte: Adaptado (Black Book Pediatria 2014), (Paula 2011), (Bulário ANVISA)

Tabela 1 - Consumo de antimicrobianos no Instituto de Saúde da Criança do Amazonas no período de julho de 2010 a julho de 2011.



Fonte: Adaptado de (Ralph, et al. 2014), (Paula, 2011)

Gráfico 1 - Evolução de gastos por classe de fármaco



Fonte: (Toscano, 2014)