

Conversão da antibioticoterapia intravenosa para oral em unidade de terapia intensiva adulta

Deise Luisa LOCATELLI¹ , Carine Raquel BLATT² , Maria Cristina WERLANG² 

¹REMIS UFCSPA/ISCOMPA/SMSPA, ²Departamento de Farmacociências, UFCSPA

Autor correspondente: Werlang MC, werlangmc@gmail.com

Submetido em: 18-12-2019 Reapresentado em: 28-05-2020 Aceito em: 04-07-2020

Revisão por pares: revisor cego e Maria Garbi Novaes

Resumo

Objetivo: Identificar a possibilidade de alteração da terapia intravenosa (IV) para oral (VO) de ampicilina/sulbactam e cefuroxima em pacientes adultos atendidos em unidades de terapia intensiva (UTI), bem como descrever o perfil e consumo de antimicrobianos prescritos a estes pacientes. **Métodos:** Estudo de delineamento documental, de caráter descritivo, transversal, retrospectivo, baseado na análise da prescrição eletrônica e nos dados do prontuário eletrônico dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva adulta de dois hospitais, no período de julho a agosto de 2019. Mensurou-se o consumo dos antimicrobianos através da metodologia Anatomical Therapeutic Chemical/Dose Definida Diária (ATC/DDD) por 100 leitos-dia. **Resultados:** Dos pacientes admitidos nas unidades em estudo, 23 (5,5%) receberam ampicilina/sulbactam ou cefuroxima; o tempo de tratamento com ampicilina/sulbactam foi de 7,25 ($\pm 2,07$) dias, e com cefuroxima 8 ($\pm 1,73$) dias; 3 (13%) dos pacientes acompanhados foram elegíveis para a realização da *switch therapy* ou terapia sequencial sem aceite médico quanto a recomendação de conversão de via. Observou-se o maior consumo do grupo terapêutico penicilinas (112,5 DDD/100 leitos-dia) e do fármaco meropenem (68,8 DDD/100 leitos-dia). **Conclusões:** O uso de antimicrobianos é elevado em UTI, o que pode estar relacionado com a complexidade clínica e perfil microbiológico dos pacientes. A prática da conversão da antibioticoterapia IV para VO em pacientes críticos não se mostrou presente neste estudo, contudo o emprego da mesma pode contribuir com a segurança do paciente.

Palavras chave: unidades de terapia intensiva, serviço de farmácia hospitalar, gestão de antimicrobianos.

Conversion of intravenous to oral antibiotic therapy in an adult intensive care unit

Abstract

Objective: To identify the possibility of alteration of intravenous (IV) to oral (PO) therapy for ampicillin/sulbactam and cefuroxime in adult patients treated in intensive care units (ICUs), and to describe the profile and consumption of antimicrobials prescribed for these patients. **Methods:** A descriptive, cross-sectional, and retrospective documentary study based on the analysis of electronic prescriptions and data from the electronic medical record of patients admitted to adult intensive care units in two hospitals, from July to August 2019. The consumption of antimicrobials was measured using the Anatomical Therapeutic Chemical/Daily Defined Dose (ATC/DDD) methodology per 100 beds-day. **Results:** Of the patients admitted to the study units, 23 (5.5%) received ampicillin/sulbactam or cefuroxime; the time of the ampicillin/sulbactam treatment was 7.25 (± 2.07) days and, with cefuroxime, 8 (± 1.73) days; 3 (13%) of the patients followed were eligible to switch therapy or sequential therapy, there was no physician acceptance of the conversion recommendation. The highest consumption was observed in the penicillins therapeutic group (112.5 DDD/100 beds-day) and meropenem drug (68.8 DDD/100 beds-day). **Conclusions:** Antimicrobial use is high in ICUs, which can be related to the clinical complexity and to the microbiological profile of the patients. The practice of converting IV antibiotic therapy to PO in critically ill patients was not present in this study; however, its use can contribute to patient safety.

Keywords: intensive care units, pharmacy service, hospital, antimicrobial stewardship.



Introdução

Os antimicrobianos têm um papel de destaque dentre as tecnologias em saúde aplicadas em unidade de terapia intensiva (UTI). Relata-se a prescrição destes medicamentos para cerca de 70% dos pacientes internados,¹ constituindo-se na segunda classe de medicamentos mais utilizada em hospitais, respondendo por 20 a 50% das despesas hospitalares com medicamentos. Este amplo uso pode impactar também sobre a microbiota do indivíduo e a do ambiente hospitalar contribuindo para o surgimento de resistência bacteriana.²

O uso elevado de antimicrobianos está relacionado com altas taxas de infecção nosocomial e com a maior incidência de reações adversas. O consumo de antimicrobianos em UTIs é aproximadamente 10 vezes maior que em outras unidades hospitalares, devido à elevada taxa de infecção nosocomial que varia de 5% a 30%.^{3,4} Em relação à ocorrência de reações adversas associadas aos medicamentos, destacam-se a nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, ototoxicidade e as reações infusionais, apontando para a necessidade de monitorar o uso destes medicamentos.

O uso racional da terapia antimicrobiana depende de vários fatores, como: espectro do antimicrobiano empregado, o qual deve ser selecionado de acordo com os patógenos usuais no ambiente hospitalar e conforme o antibiograma; boa capacidade de penetração tecidual; menor potencial de indução de resistência; perfil de segurança adequado e boa relação custo-efetividade.⁵⁻⁷

Os programas de *stewardship* são um conjunto de medidas utilizadas para a gestão do uso racional de antimicrobianos em hospitais, com o objetivo de reduzir a resistência a esses medicamentos, através da escolha adequada do fármaco a ser utilizado para o tratamento de determinada infecção, bem como dose, via de administração e tempo de tratamento correto. As ações de *stewardship* são planejadas em equipe multiprofissional, composta por farmacêuticos clínicos, enfermeiros e médicos, e estão associadas à redução na taxa de mortalidade hospitalar, tempo de internação e custos.^{2,8}

Uma das ações relacionadas à prática de *stewardship* é a conversão da terapia com antimicrobiano de uso intravenoso (IV) para um equivalente de uso oral (VO). Existem três tipos de conversão da terapia IV para VO: terapia sequencial, *switch therapy* e *step-down therapy*. A terapia sequencial é definida como substituição do mesmo antimicrobiano de IV para VO; a *switch therapy* é a conversão de um antimicrobiano IV para VO, da mesma classe, porém um composto diferente, com potência semelhante e a *step-down therapy* é conversão do antimicrobiano IV para VO de outra classe, com o espectro de ação inferior a terapia inicial.⁹⁻¹⁰

Os benefícios da conversão da antibioticoterapia intravenosa para oral são inúmeros, tais como: diminuição da taxa de infecção relacionada à assistência em saúde; redução no tempo de internação hospitalar; redução de custos; redução da carga de trabalho da enfermagem; redução de resíduos perfurocortantes; maior conforto ao paciente; redução da sobrecarga hídrica e menor incidência de flebites.¹¹⁻¹²

Para ser candidato à terapia sequencial o paciente deve apresentar condições clínicas que permitam a conversão da terapia antimicrobiana de forma segura: a estabilidade hemodinâmica é um desses fatores, ou seja, a perfusão dos órgãos vitais deve estar adequada permitindo a absorção do fármaco presente no trato gastrointestinal para a corrente sanguínea, marcadores utilizados para verificar a instabilidade hemodinâmica são os níveis de

lactato sérico e a utilização de medicamentos vasopressores como: noradrenalina e vasopressina. Outros fatores clínicos a serem analisados são: temperatura corporal afebril; melhora dos sinais e sintomas da infecção (leucocitose e proteína c reativa (PCR) em queda); boa absorção gastrointestinal (ausência de: náusea, vômitos, diarreia, hipotensão, gastroparesia, síndrome do intestino curto); via oral disponível e o tipo de infecção, pois infecções onde há baixa penetração tecidual dos antimicrobianos como: endocardite, meningite, infecções de tecidos moles entre outras, não se adequam a estratégia de *switch therapy*.^{10,12}

Da mesma forma, o antimicrobiano empregado na terapia sequencial deve apresentar: formulação oral disponível no mercado; boa biodisponibilidade para via oral; elevadas concentrações sistêmicas e teciduais, e adequada concentração mínima inibitória (MIC).¹²

Existem poucos estudos de conversão da antibioticoterapia IV para VO em UTI, o que pode estar associado à gravidade clínica dos pacientes, a qual impossibilita a adequada absorção dos medicamentos por via enteral, como também pelo perfil de antimicrobianos utilizados nesta unidade hospitalar, muitos destes não possuem formulação oral, ou não apresentam bom perfil de biodisponibilidade. Contudo alguns antimicrobianos intravenosos como ampicilina/sulbactam e cefuroxima possuem equivalentes de uso oral com elevada biodisponibilidade possibilitando a realização da *switch therapy* para pacientes críticos que apresentem as condições clínicas citadas anteriormente. O farmacêutico clínico pode sinalizar a possibilidade conversão da terapia antimicrobiana a equipe assistencial, através da seleção de pacientes críticos aptos para tal medida, contribuindo para a segurança do paciente e economia de custos.^{2,13}

Portanto, este estudo tem como objetivo identificar a possibilidade de alteração da via de administração intravenosa para a via oral de ampicilina/sulbactam e cefuroxima em pacientes adultos atendidos em unidades de terapia intensiva, bem como descrever o perfil e consumo de antimicrobianos prescritos a estes pacientes.

Métodos

Trata-se de um estudo com delineamento documental, de caráter descritivo, transversal, retrospectivo, baseado na análise da prescrição eletrônica e nos dados do prontuário eletrônico dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva adulta de dois hospitais de nível terciário pertencentes a um complexo hospitalar na cidade de Porto Alegre.

Este complexo hospitalar possui aproximadamente 1223 leitos em suas nove unidades assistenciais. As unidades que compõem este estudo foram selecionadas por conveniência e são caracterizadas por serem uma UTI adulta geral e outra adulta e especializada em cardiologia. A primeira UTI possui 20 leitos de especialidade geral adulto de um hospital geral; e a segunda possui 10 leitos clínicos e 12 leitos cirúrgicos destinados a pacientes adultos de um hospital cuja especialidade é cardiologia.

Dentre as atividades diárias do serviço de farmácia clínica nesta instituição, encontra-se a realização da orientação para a equipe de troca de via de administração de: ampicilina/sulbactam e cefuroxima, da via intravenosa para oral, a pacientes em uso destes medicamentos há mais de três dias e que se enquadrem em condições clínicas para tal. A escolha dos antimicrobianos atendeu

a designação do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) da instituição em estudo. Desta forma, foram incluídos neste estudo pacientes que fizeram uso de ampicilina/sulbactam e cefuroxima no período de julho a agosto de 2019, e que foram acompanhados pelos farmacêuticos do serviço de farmácia clínica.

Foram coletadas e analisadas as seguintes informações: o motivo de internação do paciente na UTI, recomendação da troca de via de administração, aceitabilidade da intervenção pelo médico prescritor e o desfecho clínico do paciente (alta hospitalar e óbito).

Para o medicamento ampicilina/sulbactam foram realizadas intervenções de *switch therapy* para amoxicilina/clavulanato, enquanto que para cefuroxima foram realizadas intervenções de terapia sequencial.

Para a avaliação dos fatores que contribuem para a tomada de decisão para realização da *switch therapy* e terapia sequencial foram coletados os seguintes exames laboratoriais: cultura microbiológica, antibiograma, leucograma, dosagem da PCR. Além desses dados, também foram incluídos: sexo, idade, motivo de internação na UTI, antimicrobiano em estudo, dias de tratamento com o antimicrobiano, uso de medicamento vasopressor, recomendação de jejum, absorção gastrointestinal, uso de sonda enteral, e se o paciente se encontrava em cuidados paliativos exclusivos, conforme estudos prévios.¹⁴

Foi realizado o cálculo do tamanho da amostra considerando-se que um terço dos pacientes internados em uso de antimicrobianos intravenosos são elegíveis para a *switch therapy*.¹⁵ Através do cálculo de estimação de uma proporção, obteve-se um tamanho amostral de 85 pacientes, com nível de significância de 5% e precisão absoluta de 10.

Além dos dados referentes ao emprego da *switch therapy* e terapia sequencial e sua aplicabilidade em UTI, foi realizada a descrição dos antimicrobianos em uso nas UTIs durante o período do estudo com objetivo de conhecer o perfil farmacoepidemiológico destas unidades. Para tal foi executado o relatório de consumo de antimicrobianos, o qual informava a quantidade de frascos dispensados por mês para as unidades em estudo. O consumo dos antimicrobianos foi calculado através da dose diária definida (DDD) por 100 leitos-dia, para cada mês, empregando a fórmula de Gomes e Reis, classificando os antimicrobianos de acordo com a Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC), utilizando o método ATC/DDD conforme recomendado pela OMS.¹⁵ Para a aplicação da fórmula foi calculada a taxa de ocupação hospitalar das unidades de estudo e consultada a DDD estabelecida para o medicamento segundo a Norwegian Medicinal Depot – NMD (em grama), a consulta foi realizada na plataforma *Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Foi calculada a média dos resultados mensais encontrados.

Os dados coletados foram digitados em uma tabela do Microsoft Excel® 2010 e posteriormente analisados por meio de estatística descritiva com o emprego do SPSS versão 21.0. Após foram submetidos a análises estatísticas descritivas. As variáveis categóricas foram descritas pela frequência e as variáveis contínuas foram avaliadas quanto à distribuição normal através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis com distribuição normal foram descritas como média e desvio padrão e variáveis que não apresentam distribuição normal através de mediana e intervalo interquartil.

O estudo foi aprovado junto ao Comitê de Ética em Pesquisa Adulto da instituição em estudo, de acordo com o parecer nº 13101719.4.0000.5335.

Resultados

Um total de 418 pacientes foi admitido nestas unidades, destes 23 (5,5%) dos pacientes receberam os antimicrobianos em estudo. Quanto às características da amostra 12 (52,2%) eram mulheres, a faixa etária foi de 66,9 ($\pm 12,7$) anos. Os principais motivos de internação na UTI foram: insuficiência respiratória 5 (21,7%), infarto agudo do miocárdio 5 (21,7%), sepse/choque séptico 4 (17,4%), infecção respiratória 3 (13,0%), acidente vascular encefálico isquêmico 2 (8,7%), pós-operatório imediato 2 (8,7%), doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbada 1 (4,3%) e derrame pleural 1 (4,3%).

Durante o estudo, 20 (87,0%) dos pacientes utilizaram o antimicrobiano ampicilina/sulbactam e 3 (13,0%) cefuroxima. Destes, três pacientes em uso de ampicilina/sulbactam tiveram o tratamento suspenso após o quarto dia de uso, devido ao resultado da cultura microbiológica, dois pacientes apresentaram crescimento de *Staphylococcus aureus* e iniciaram a terapia direcionada com oxacilina e um paciente teve crescimento de *Moraxella catarrhalis* iniciando a terapia com cefuroxima. O tempo de tratamento com ampicilina/sulbactam foi de 7,25 ($\pm 2,07$) dias, e com cefuroxima 8 ($\pm 1,73$) dias.

Em relação ao uso racional dos antimicrobianos, 6 (26,1%) dos pacientes tiveram o tratamento guiado conforme o antibiograma, enquanto que a maioria dos pacientes tiveram o tratamento empírico: 15 (65%) dos pacientes apresentaram cultura microbiológica negativa e para 2 (8,7%) dos pacientes não foi solicitado cultura microbiológica. Os patógenos encontrados foram: *Klebsiella pneumoniae* 2 (8,7%), *Staphylococcus aureus* 2 (8,7%), *Pseudomonas aeruginosa* 1 (4,3%), *Acinetobacter baumannii* 1 (4,3%), *Moraxella catarrhalis* 1 (4,3%). As amostras foram coletadas dos diferentes sítios: Urucultura 10 (43,0%), Hemocultura 7 (30,0%), Aspirado traqueal 4 (17,0%), Escarro 2 (9,0%) e Lavado broncoalveolar 2 (9,0%).

Apenas 3 (13,0%) dos pacientes acompanhados foram elegíveis para a realização da *switch therapy* ou terapia sequencial. Não houve aceite do médico quanto a recomendação de conversão de via, devido a gravidade clínica do paciente. Os demais, 20 (87,0%) não se incluíam para a troca devido aos seguintes fatores: uso de medicamento vasopressor 3 (13,0%); recomendação de não receber nada pela via oral 9 (39,1%); condição clínica que impossibilitava a boa absorção gastrointestinal 3 (13,0%); uso de sonda enteral 14 (60,9%); leucocitose 10 (43,5%); níveis de PCR elevados 8 (34,8%) e paciente em cuidados paliativos exclusivos 2 (8,7%). Muitos pacientes apresentaram mais de uma condição clínica das acima citadas.

Como desfecho, 17 (73,9%) dos pacientes tiveram alta hospitalar e 6 (26,1%) foram a óbito.

A média de consumo dos antifécciosos e seus grupos terapêuticos, expressos em DDD/100 leitos-dia nas UTIs adulto geral, clínica cardiológica e cirúrgica cardiológica encontra-se descrita na Tabela 1. Observa-se que o consumo total de antifécciosos foi de 385,16 DDD/100 leitos-dia, com o predomínio dos grupos terapêuticos: penicilinas 112,48 DDD/100 leitos-dia, carbapenêmicos 74,97 DDD/100 leitos-dia e cefalosporinas 55,24 DDD/100 leitos-dia, sendo o meropenem 68,76 DDD/100 leitos-dia o antimicrobiano de maior consumo, seguido da oxacilina 44,92 DDD/100 leitos-dia e cefazolina 41,15 DDD/100 leitos-dia.

Tabela 1: Distribuição da média mensal de antimicrobianos de acordo com a classificação ATC/DDD, utilizados nas unidades em estudo nos meses de julho a agosto de 2019.

Grupo terapêutico	DDD/100 leitos-dia			Total de DDD/100 leitos-dia	Total de DDD/ 100 leitos-dia por grupo terapêutico
	UTI 1	UTI 2	UTI 3		
Antifécciosos					
Cefalosporinas (J01D)					
Cefazolina (J01DB04)	0,57	0,66	39,92	41,15	55,24
Cefoxitina (J01DC01)	0,08	0,00	0,84	0,92	
Cefuroxima (J01DC02)	0,99	0,14	0,66	1,79	
Ceftriaxona (J01DD03)	3,18	0,00	0,00	3,18	
Cefepima (J01DE01)	1,45	1,02	0,77	3,24	
Ceftazidima/Avibactam (J01DD52)	1,92	0,59	2,08	4,59	
Ceftolozana/Tazobactam (J01DI54)	0,37	0,00	0,00	0,37	
Carbapenêmicos (J01DH)					
Meropenem (J01DH02)	42,60	15,24	10,92	68,76	74,97
Ertapenem (J01DH03)	3,36	2,16	0,69	6,21	
Polimixinas (J01XB)					
Polimixina B (J01XB02)	21,95	11,59	2,34	35,88	35,88
Penicilinas (J01C)					
Ampicilina (J01CA01)	7,63	1,90	1,95	11,48	112,48
Oxacilina (J01CF04)	16,99	26,99	0,94	44,92	
Ampicilina + inibidor (J01CR01)	8,72	12,13	2,64	23,49	
Piperacilina + inibidor (J01CR05)	15,26	8,12	9,21	32,59	
Glicopeptídeos (J01XA)					
Vancomicina (J01XA01)	11,34	4,14	4,41	19,89	19,89
Aminoglicosídeos (J01G)					
Amicacina (J01GB06)	2,33	5,03	3,09	10,45	14,19
Gentamicina (J01GB03)	0,68	1,43	1,63	3,74	
Macrolídeos (J01FA)					
Azitromicina (J01FA10)	2,02	2,20	0,35	4,57	5,54
Eritromicina (J01FA01)	0,08	0,00	0,00	0,08	
Claritromicina (J01FA09)	0,00	0,89	0,00	0,89	
Fluoroquinolonas (J01MA)					
Levofloxacino (J01MA12)	2,08	2,46	0,00	4,54	5,13
Ciprofloxacino (J01MA02)	0,24	0,08	0,00	0,32	
Norfloxacino (J01MA12)	0,00	0,00	0,27	0,27	
Tetraciclinas (J01AA)					
Tigeciclina (J01AA12)	0,80	6,20	0,18	7,18	7,18
Sulfonamidas (J01EC)					
Sulfametoxazol/Trimetoprima (J01EE01)	0,37	2,39	0,00	2,76	2,76
Lincosamidas (J01FF)					
Clindamicina (J01FF01)	0,00	0,00	0,53	0,53	0,53
Outros antibacterianos (J01XX)					
Linezolida (J01XX08)	2,38	2,45	0,46	5,29	16,19
Daptomicina (J01XX09)	6,62	1,22	3,06	10,90	
Derivados imidazólicos (J01XD)					
Metronidazol (J01XD01)	1,57	0,68	0,79	3,04	3,04
Derivados triazólicos (J02AC)					
Fluconazol (J02AC01)	4,32	0,14	0,14	4,60	7,15
Antimicóticos (J02A)					
Voriconazol (J02AC03)	0,41	2,14	0,00	2,55	
Anidulafungina (J02AX06)	3,38	1,26	0,35	4,99	12,75
Anfotericina B (J02AA01)	7,76	0,00	0,00	7,76	
Antimicobacteriano (J04)					
Dapsona (J04BA02)	7,70	0,00	0,00	7,70	7,70
Antivirais de ação direta (J05AB)					
Aciclovir (J05AB01)	0,38	0,36	0,09	0,83	2,94
Ganciclovir (J05AB06)	1,13	0,98	0,00	2,11	
Inibidor da neuroamidase (J05AH)					
Osetamivir (J05AH02)	1,60	0,00	0,00	1,60	1,60
Total	182,16	114,59	88,31	385,16	385,16

*DDD/100 leitos-dia (Dose diária definida por 100 leitos-dia); UTI 1 (UTI geral); UTI 2 (UTI clínica cardiológica); UTI 3 (UTI cirúrgica cardiológica)



Discussão

O presente estudo teve como objetivo identificar a possibilidade de alteração da via da administração intravenosa para oral dos antimicrobianos ampicilina/sulbactam e cefuroxima em pacientes admitidos em UTI, verificou-se que 3 (13%) dos pacientes acompanhados foram elegíveis para a realização da *switch therapy* ou terapia sequencial conforme os critérios clínico-laboratoriais estabelecidos neste trabalho, porém não houve aceite médico quanto a recomendação de conversão de via. A elevada complexidade dos pacientes deste estudo pode ter sido uma barreira para os médicos realizarem a *switch therapy* ou terapia sequencial.

Como barreiras à conversão da terapia IV para VO relatadas na literatura, encontram-se a falta de protocolos e diretrizes institucionais para a realização da *switch therapy*, a falta de expectativa de resultado, além de fatores organizacionais.¹⁶ Desta forma, tornam-se importantes medidas educativas e construção de protocolos e diretrizes institucionais, além de ampla divulgação dos mesmos. Assim, a adoção de treinamentos e educação continuada abordando a estratégia de conversão da terapia antimicrobiana intravenosa para oral, poderiam amenizar o impacto deste tipo de barreira, e tornar esta prática um cuidado de rotina na UTI.

Nesta pesquisa, a intervenção foi planejada para dois antimicrobianos, ampicilina/sulbactam e cefuroxima num cenário de terapia intensiva, o que certamente contribuiu com o pequeno número amostral alcançado, tendo em vista o baixo perfil de consumo destes fármacos nas UTIs. Outra limitação encontrada foi período curto de coleta de dados. A literatura aponta para significativa aceitação dos médicos às recomendações de conversão da terapia antimicrobiana intravenosa para oral, em pacientes de enfermagem, como apontado em estudo prévio, onde 86,5% dos pacientes do grupo pré-intervenção que estavam aptos para a *switch therapy*, apenas 5,76% tiveram a conversão de via, enquanto que para 84% dos pacientes do grupo pós-intervenção farmacêutica, 72% realizaram a conversão.⁹ São poucos os estudos de conversão da antibioticoterapia intravenosa para oral em pacientes críticos, o que reforça a importância de se buscar conhecer mais sobre esta estratégia terapêutica, através de estudos com maior tempo de seguimento e com isso, maior número amostral.

Em relação ao perfil e consumo dos antimicrobianos prescritos, o consumo total de anti-infecciosos foi de 385,16 DDD/100 leitos-dia. Dados de pesquisa realizada em três UTIs de hospital de outra região brasileira apontou consumo de antimicrobianos de 346,48 DDD/100 leitos-dia,¹⁷ semelhante aos achados do presente estudo e superior ao consumo de 182,8 DDD/100 leitos-dia encontrado em outra localidade do país.¹⁸ Na comparação entre diferentes hospitais deve-se ponderar as características de cada instituição, como a microbiota do ambiente hospitalar e epidemiologia dos pacientes, além da época em que foi realizado o estudo, pois o padrão de consumo de antibacterianos se modifica com o correr do tempo, fatores que podem explicar as diferenças encontradas.¹⁹

Os grupos terapêuticos de maior consumo observados neste trabalho foram: penicilinas, carbapenêmicos e cefalosporinas, assemelhando-se a pesquisas recentes sobre consumo de antimicrobianos em UTI, tais como um estudo de vigilância de consumo de antimicrobianos, realizado em uma UTI na Sérvia, durante o período de cinco anos, o qual relatou um elevado consumo de cefalosporinas de amplo espectro e carbapenêmicos.²⁰

Em outra pesquisa de vigilância realizada na Arábia Saudita, mensurou-se o consumo de antimicrobianos em cinco UTIs por 33 meses, observando-se o maior consumo dos medicamentos meropenem e piperacilina/tazobactam, ambos pertencentes respectivamente à classe dos carbapenêmicos e penicilinas.²¹ Enquanto que em um trabalho realizado na Argentina, observou-se um elevado consumo dos grupos terapêuticos penicilinas e outros beta-lactâmicos, grupo no qual estão inseridos os carbapenêmicos e cefalosporinas.²² Os carbapenêmicos e cefalosporinas são classes de antibióticos com amplo espectro de ação e o seu consumo elevado em UTI pode estar associado à gravidade clínica dos pacientes críticos e ao risco de infecção nosocomial, acarretando no emprego da antibioticoterapia empírica, porém a utilização destes fármacos pode ocasionar reação adversa a medicamentos e indução de resistência bacteriana quando empregados de forma irracional.²³

A partir da análise dos dados obtidos, pode-se visualizar que ambas UTIs apresentam perfis distintos, os antimicrobianos mais prescritos para cada unidade em estudo foram: meropenem (UTI geral), cefazolina (UTI cirúrgica cardiológica) e oxacilina (UTI clínica cardiológica).

A UTI geral atende casos diversos e de alta complexidade, desta forma, o elevado consumo de meropenem pode estar relacionado ao uso de terapia empírica para bactérias resistentes, considerando que o hospital em estudo possui uma elevada incidência de infecções causadas por enterobactérias produtoras de KPC, e que estas carbapenemases possuem MIC elevadas, fazendo-se necessário o uso de doses mais elevadas deste medicamento para obter o efeito terapêutico desejado, o que pode ter contribuído para o valor de DDD encontrado para este medicamento.

A UTI clínica cardiológica apresentou um elevado consumo de oxacilina o que pode estar associado ao quadro clínico de endocardites e bacteremia por *Staphylococcus aureus*, um dos patógenos mais prevalentes encontrados neste estudo.²⁴⁻²⁵ Observou-se que na UTI cirúrgica cardiológica a cefazolina foi o antibiótico mais utilizado, o emprego da cefazolina em cirurgias cardíacas é bem documentado na literatura, e pode ter contribuído para o consumo encontrado.²⁶⁻²⁷

Cabe ressaltar o consumo do antimicrobiano de última geração, ceftazidima/avibactam, indicado para o tratamento de enterobactérias portadoras de carbapenemases KPC multirresistentes. Ao longo deste estudo ao menos um paciente utilizou este fármaco nas UTIs investigadas, o que aponta para necessidade de atuação interdisciplinar entre a farmácia clínica e o SCIH no monitoramento do uso deste medicamento, com a finalidade de reduzir a pressão seletiva e custos.

Os resultados obtidos apontam para diferenças no consumo de anti-infecciosos entre as UTIs analisadas, e entre diferentes hospitais. A variabilidade no consumo destes fármacos se deve a epidemiologia local e ao perfil microbiológico de cada hospital, e como verificado, ao perfil microbiológico de cada unidade. O cálculo do consumo de antimicrobianos auxilia no monitoramento da utilização destes medicamentos e na detecção de desvios de consumo passíveis de uma análise mais acurada. A importância de protocolos e diretrizes para a utilização de antimicrobianos tem sido evidenciada, o emprego de indicadores como a DDD/100 leitos-dia torna-se um importante recurso para os programas de qualidade institucional.



Conclusão

Em conclusão, observa-se que muitos pacientes em condições de receber antimicrobianos por via oral completam o ciclo de tratamento parenteral, o que demonstra a necessidade de educação continuada e atuação multidisciplinar para prestar este cuidado diário. Em pacientes críticos, são muitas as barreiras encontradas para a realização da terapia sequencial, devido à complexidade destes pacientes, pois logo que atingem controle do quadro infeccioso e estabilidade clínica tem alta da UTI. Contudo estudos recentes sobre *switch therapy* em UTI, concluem que esta ação pode ser uma intervenção segura, contribuindo para a redução de custos e redução do tempo de internação.²⁸ Desta forma, recomenda-se a realização de pesquisas futuras, com delineamento prospectivo, maior número amostral e intervenção do farmacêutico junto à equipe, a fim de conhecer o impacto desta ação na qualidade de vida dos pacientes críticos e redução de custos.

Fontes de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

Colaboradores

DLL, MCW e CRB: elaboração do projeto, coleta, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do artigo. Aprovação da versão final a ser publicada e responsabilidade por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Agradecimentos

Aos meus pais, namorado e familiares, pelo apoio e incentivo durante a residência; às farmacêuticas da ISCMPA e tutoras da UFCSPA pelos ensinamentos; e as instituições UFCSPA e ISCMPA por possibilitarem a realização deste trabalho.

Declaração de conflitos de interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses neste artigo.

Referências

1. Katsios CM, Burry L, Nelson S, *et al.* An antimicrobial stewardship program improves antimicrobial treatment by culture site and the quality of antimicrobial prescribing in critically ill patients. *Critical Care*. 2012;16(6):216.
2. ANVISA. Diretriz nacional para elaboração de programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos em serviços de saúde. Brasília-DF: 2017.
3. Candeloro CL, Kelly LM, Bohdanowicz E, *et al.* Antimicrobial use in a critical care unit: a prospective observational study. *Int J Pharm Pract*. 2012; 20(3):164-171.
4. Lima ME, de Andrade D, Haas VJ. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007;19(3):342-347.
5. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, *et al.* Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016; 62(10):e51-e77.
6. Cunha CB. The pharmacoeconomic aspects of antibiotic stewardship programs. *Med Clin North Am*. 2018;102(5):937-946.
7. Taggart LR, Leung E, Muller MP, *et al.* Differential outcome of an antimicrobial stewardship audit and feedback program in two intensive care units: a controlled interrupted time series study. *BMC Infect Dis*. 2015;15:480.
8. Okumura LM, Silva MMG, Veroneze I. Effects of a bundled antimicrobial stewardship program on mortality: a cohort study. *Braz J Infect Dis*. 2015;19(3):246-252.
9. Chandrasekhar D, PokkaVayalil V. Cost minimization analysis on IV to oral conversion of antimicrobial agent by the clinical pharmacist intervention. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2018;7(1):60-65.
10. Kuper KM. Intravenous to Oral Therapy Conversion. "In": Murdaugh LB. Competence Assessment Tools for Health-System Pharmacies, 4 ed. Amer Soc of Health System, 2008:347-360.
11. van Niekerk AC, Venter DJL, Boschmans SA. Implementation of intravenous to oral antibiotic switch therapy guidelines in the general medical wards of a tertiary-level hospital in South Africa. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(3):756-762.
12. Vázquez MJM. Terapia secuencial con medicamentos: Estrategia de conversión de la vía intravenosa a la vía oral. Vigo: CombinoPharm; 2002.
13. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(5):948-952.
14. Marianne Amanda Zacchi. Avaliação da eficácia de programa de terapia sequencial de antimicrobiano em hospital oncológico [Dissertação de mestrado]. Faculdade de Medicina de São Paulo, São Paulo, 2016.
15. Shrayteh ZM, Rahal MK, Malaeb DN. Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. *Springerplus*. 2014;3:717. doi: 10.1186/2193-1801-3-717
16. Engel MF, Postma D, Hulscher MEJL, *et al.* Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalised patients with CAP. *Eur Respir J*. 2013;41(1):123-130.
17. Souza FC, Baroni MMF, Roese FM, *et al.* Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saude*. 2017;8(4):37-44.
18. Sousa PCP, Rocha MVAP, Sousa FSP, *et al.* Utilização de antibacterianos em Unidade de Terapia Intensiva. *InterScience Place*. 2011; 1(18):1-15.
19. Santos EF, Pires LL. Padrões de utilização de antibacterianos em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(2):144-152.
20. Popovic R, Tomic Z, Tomas, *et al.* Five-year surveillance and correlation of antibiotic consumption and resistance of gram-negative bacteria at an intensive care unit in Serbia. *J Che-*



moter. 2020;1-10.

21. Balkhy HH, El-Saed A, El-Metwally A, *et al.* Antimicrobial consumption in five adult intensive care units: a 33-month surveillance study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7:156.
22. Vega EM, Fontana D, Iturrieta M, *et al.* Consumo de antimicrobianos en la unidad de terapia intensiva del hospital Dr. Guillermo Rawson-San Juan, Argentina. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32(3):259-265.
23. Fernandes IQ, Souza HF, de Brito MAM, *et al.* Impacto farmacoeconômico da racionalização do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude.* 2012;3(4):10-14.
24. Hoerr V, Franz M, Pletz MW, *et al.* S. Aureus endocarditis: clinical aspects and experimental approaches. *Int J Med Microbiol.* 2018;308(6):640-652.
25. Damlin A, Westling K, Maret E, *et al.* Associations between echocardiographic manifestations and bacterial species in patients with infective endocarditis: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1052.
26. Zelenitsky SA, Calic D, Arora RC, *et al.* Antimicrobial prophylaxis for patients undergoing cardiac surgery: intraoperative cefazolin concentrations and sternal wound Infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(11): e01360-18.
27. Calic D, Ariano RE, Arora RC, *et al.* Evaluation of cefazolin antimicrobial prophylaxis during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(3):768-771.
28. Gasparetto J, Tuon FF, Oliveira DS, *et al.* Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy: a cross-sectional study in critical care units. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):650.

