

USO DE CARBAPENÊMICOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTO EM UM HOSPITAL DE CURVELO MINAS GERAIS

Stefânia Caroline Rocha De Oliveira*

Liliane Cunha Campos da Mata**

RESUMO

Os carbapenêmicos (CRO) são considerados as mais recentes linhas de defesa contra infecções por microrganismos multirresistentes, no entanto o desenvolvimento de bactérias multirresistentes a esta classe medicamentosa tem prejudicado o tratamento farmacológico, levando ao aumento da permanência em internações hospitalares. Diante do exposto o presente estudo tem como objetivo geral caracterizar o uso de carbapenêmicos em uma Unidade de Terapia Intensiva Adulto, com base em uma pesquisa de campo, documental, quantitativa, descritiva. Foram analisados 21 prontuários de pacientes que estiveram internados entre os meses de julho a dezembro de 2015. Sendo possível constatar que 71,43% dos casos, o medicamento não foi a primeira linha de terapia, na maioria dos casos são usados outros antimicrobianos antes de iniciar a terapia com CRO. Verificou-se ainda que as hipóteses diagnósticas indicativas para o uso de CRO foi o tratamento de sepse (32,56%), seguido de infecções relacionadas ao trato respiratório (30,23%), infecções do trato urinário (20,93%). As demais indicações como tratamento de infecções intra-abdominal, infecções de pele e meningite somaram (16,28%). Todos os pacientes do estudo fizeram uso do carbapenêmico Meropenem endovenoso. A dosagem mais prescrita foi 1g, 85,71% e o intervalo de administração da dose mais usado foi de 12 em 12 horas, 47,62%. Quanto à evolução dos pacientes verificou-se que 61,9% evoluíram para óbito. Conclui-se que o uso de carbapenêmicos na UTI adulto em um hospital de Curvelo Minas Gerais foi realizado segundo o proposto pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), ainda assim o índice de mortalidade foi relativamente alto.

Descritores: Carbapenêmicos; Unidade de Terapia Intensiva Adulto; Antimicrobiano.

ABSTRACT

Carbapenems (CRO) are considered the most recent lines of defense against infections caused by multiresistant microorganisms. However, the development of multiresistant bacteria in this class has impaired pharmacological treatment, leading to an increase in hospital admissions. In view of the above, the present study has as general objective to characterize the use of carbapenems in an Adult Intensive Care Unit, based on a field research, documental, quantitative, descriptive. A total of 21 medical records of patients hospitalized between July and December 2015 were analyzed. It is possible to verify that 71.43% of the cases were not the first line of therapy, in most cases other antimicrobials are used before initiate CRO therapy. It was also verified that the diagnostic hypotheses for the use of CRO were the treatment of sepsis (32.56%), followed by infections related to the respiratory tract (30.23%), urinary tract infections (20.93%). Other indications such as treatment of intra-abdominal infections, skin infections and meningitis totaled (16.28%). All patients in the study took intravenous Meropenem carbapenem. The most prescribed dosage was 1g, 85.71%, and the most commonly administered

*Graduanda em Farmácia, Faculdade Ciências da Vida (FCV). E-mail: stefanieoliveira01@yahoo.com.br

**Farmacêutica Bioquímica, Mestre e Doutora em Patologia Geral pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professora do curso de bacharelado em Farmácia na Faculdade Ciências da Vida (FCV). E-mail: liliane2cmata@gmail.com

dose interval was 12 out of 12 hours, 47.62%. Regarding the evolution of the patients, it was verified that 61.9% evolved to death. It is concluded that the use of carbapenems in the adult ICU in a hospital in Curvelo Minas Gerais was performed according to the proposal of the Hospital Infection Control Committee (HICC), yet the mortality rate was relatively high.

Descriptors: Carbapenems; Adult Intensive Care Unit; Antimicrobial.

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento dos antimicrobianos revolucionou os tratamentos de infecções na medicina moderna e o seu sucesso gerou grande otimismo em relação à prevenção e ao tratamento dos processos infecciosos. Sendo os carbapenêmicos (CRO) considerados um marco na terapia antimicrobiana, por possuírem amplo espectro e possuírem atividade *in vitro* contra amostras de gram-positivos, gram-negativos e anaeróbios, sendo indicados especialmente para a terapêutica de infecções hospitalares complicadas e em casos de desenvolvimento de resistência bacteriana a outros fármacos (GALES *et al.*, 2012).

Entretanto, prescrições irracionais ou sem cautela desses antimicrobianos, tem gerado complicações, devido ao aumento progressivo de resistência bacteriana a essas drogas (ROSSI *et al.*, 2015). Fato que ocorre especialmente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), uma vez que lá se usa inúmeros antimicrobianos potentes e de largo espectro, para combater as variedades de microrganismos patogênicos presentes neste ambiente (BARROS *et al.*, 2012).

Diante do exposto, o presente estudo é norteado pelo seguinte questionamento: Quais as indicações para o uso de carbapenêmicos em Unidade de Terapia Intensiva Adulto (UTI)? Com a finalidade responder a referida questão norteadora levantou-se as seguintes hipóteses: os carbapenêmicos são indicados principalmente para pacientes críticos de UTIs, por serem de amplo espectro; os carbapenêmicos só devem ser utilizados como terapia de primeira linha em casos de resistência múltipla a outros antimicrobianos; os carbapenêmicos são indicados no tratamento de infecções graves provocadas por microrganismos gram-negativos.

O desenvolvimento de microrganismos resistentes aos carbapenêmicos tem sido considerado uma questão de saúde pública em diversos países, sendo a criação de enzimas carbapenemases o principal mecanismo responsável pelo surgimento de bactérias multirresistentes, o que ocorre principalmente pelo uso indiscriminado dos carbapenêmicos, prejudicando assim o tratamento farmacológico dos pacientes e levando ao aumento a

permanência em internações hospitalares (ALMEIDA *et al.*, 2012). Diante do exposto o presente estudo tem como objetivo geral caracterizar o uso de carbapenêmicos em uma Unidade de Terapia Intensiva Adulto (UTI), e os seguintes objetivos específicos: caracterizar o perfil dos usuários de carbapenêmicos em UTI Adulto; identificar o carbapenêmico mais consumido na UTI adulto; demonstrar a evolução dos pacientes que fizeram uso de carbapenêmicos em UTI adulto; verificar em qual momento da terapia foi indicado o uso do carbapenêmico, com o propósito de conscientizar os funcionários do âmbito hospitalar e população em geral, sobre o risco do uso indiscriminado dos carbapenêmicos, assim como servir de base para desenvolvimento de medidas de controle e prevenção de infecções relacionadas às bactérias multirresistentes.

Para alcançar os referidos objetivos, a coleta de dados do presente estudo foi realizada por meio de um estudo de campo documental. Classificado quanto à abordagem em quantitativa, quanto à referência temporal, em estudo transversal de natureza descritiva e quanto ao método científico utilizado dedutivo. Os dados foram analisados com auxílio do *software GraphPad Prism versão 5.0.* e foram submetidos à análise de distribuição de frequência.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A descoberta dos antimicrobianos representou um marco na história da medicina moderna. Em meados de 1900, antes da criação dos agentes antimicrobianos as três principais causas de mortalidade da humanidade eram tuberculose (11,3%), pneumonia (10,2%) e diarreia (8,1%). Com a chegada dos agentes antimicrobianos esses índices de morbidade e mortalidade reduziram, representando um fator de grande relevância para a saúde da humanidade (ANDRADE *et al.*, 2016).

Os antimicrobianos ou antibióticos são fármacos produzidos a partir de substâncias químicas provenientes de microrganismos, que no geral possuem ação bacteriostática (agem inibindo a formação de novos microrganismos) ou bactericida (destroem outros microrganismos). Os antibióticos betalactâmicos são considerados excelentes agentes antimicrobianos com relevância clínica, sendo amplamente usados no âmbito hospitalar. A reprodução de betalactamases, mediadas por cromossomos e plasmídeos, fez com que

aparecesse a evolução de vários antibióticos, entre eles os carbapenêmicos (FRANCO *et al.*, 2015).

Os carbapenêmicos (CRO) são antimicrobianos betalactâmicos de amplo espectro, que apresentam atividade *in vitro* superior contra amostras de gram-negativos, mas que também possuem ação contra microrganismos anaeróbios e gram-positivos, com exceção de amostras de *Enterococcus* spp. e *Staphylococcus* spp. resistentes à meticilina. Dessa maneira, os carbapenêmicos são usados para o tratamento de infecções hospitalares graves especialmente em casos de desenvolvimento de resistência bacteriana a outros fármacos (GALES *et al.*, 2012).

Em 1976, foi descoberto o primeiro antimicrobiano pertencente ao grupo dos carbapenêmicos, denominado tienamicina, adquirido por meio da cultura de um microrganismo anaeróbico denominado actinomiceto, porém sua utilização na prática clínica foi impossível. Em 1979, apareceu um derivado mais seguro, a N-formimidiltienamicina, depois chamada de imipenem. No entanto, seu uso na prática clínica destinada ao tratamento humano ainda não era efetivo, por inativar uma peptidase renal, a diidropeptidase I (DHP1), fato que incentivou a criação de uma nova substância que fosse capaz de impedir essa enzima, surgindo assim a cilastina. A exploração desta substância tornou possível o uso do imipenem numa fórmula ligada de imipenem e cilastina (NORDMANN *et al.*, 2014).

Em 1987 foi descoberto um novo carbapenêmico, o meropenem, o qual possuía o mesmo mecanismo de ação e espectro que o imipenem, porém por conter um grupo metil na posição C1, conferiu estabilidade à molécula contra a DHP1, e a presença de uma cadeia lateral do C2 (dimetilcarbamil pirolidinil) configurou ação contra gram-negativos e também diminuiu os efeitos convulsivantes, visto no imipenem (NORDMANN *et al.*, 2014).

Atualmente estão disponível no mercado para uso clínico o Imipenem, o Meropenem e também o metil-carbapenêmico Ertapenem. Sendo que o Imipenem apresenta excelente ação contra microrganismos gram-positivos (excluindo *S. aureus* metilino resistentes e *E. faecium*), enterobactérias e outros bacilos gram-negativos (como *P. aeruginosa*) e anaeróbios, devido a sua meia-vida ser curta deve ser administrado de 6/6 horas. O Meropenem tem um espectro similar, no entanto possui atividade efetiva contra poucas cepas de *P. aeruginosa* resistentes ao Imipemen e menor ação contra bacilos gram-positivos, ele deve ser administrado de 8/8 horas. Já o Ertapenem possui ação semelhante aos outros carbapenêmicos contra microrganismos aeróbios gram-positivos e anaeróbios, no entanto o que os difere é o fato de apresentar menos ação contra espécies de *Pseudomonas* e *Acinetobacter*. Por possuir

meia-vida longa (4 horas) geralmente é prescrito como dose diária única. A dose habitual é 1 g a cada 24 horas (GUGLIELMO, PHARM, 2016).

Os antimicrobianos betalactâmicos possuem mecanismo de ação semelhante pela sua forma estereoquímica e estrutural. Sendo assim os carbapenêmicos como os demais betalactâmicos, possuem ação sobre parede celular das bactérias, a partir de um mecanismo que impossibilita a transformação das enzimas que atuam na decomposição dos peptídeos. Agem por meio de ligações covalentes com as proteínas, as PBPs, existentes na membrana citoplasmática das bactérias (LAXMINARAYAN *et al.*, 2013).

Os carbapenêmicos acoplam às proteínas (PBPs) existentes na parede celular das bactérias, causando sua lise osmótica. Eles possuem habilidade de penetrarem com facilidade através canais porínicos das bactérias gram-negativas e assim induzirem chamado efeito pós-antibiótico. Quando comparados a outros betalactâmicos os carbapenêmicos possuem mais resistência à hidrólise cromossômica como plasmídica pela maioria das betalactamases, Portanto algumas cepas de *Bacteroides fragilis* e *Pseudomonas cepacia* têm se apresentado resistentes, a partir da produção de betalactamases de início cromossômicas, as carbapenemases, levando à inativação do efeito terapêutico da droga (NORDMANN *et al.*, 2014).

Podem ocorrer vários efeitos adversos em decorrência ao uso de carbapenêmicos, como: diarreias, convulsões, náuseas, vômitos, febre, anafilaxia, reações no local da infusão e exantemas cutâneos. Leucopenia, plaquetopenia, maior neurotoxicidade e redução do limiar de convulsão são mais comuns com imipenem. Já eosinofilia e trombocitose em casos de uso do meropenem (SILVA *et al.*, 2012). Segundo Meyer e Picoli (2011), pacientes alérgicos a penicilinas tendem a apresentar alergia ao imipenem e ao meropenem por possuírem componentes em comum.

O uso de CRO em hospitais é geralmente indicado para o tratamento de peritonites pós-operatórias, infecções do trato respiratório inferior, infecções urinárias, sepses hospitalares e pneumonia associada ao uso de ventilação mecânica. Sendo indicado também como monoterapia nos casos de infecções ginecológicas e intra-abdominais, geralmente causadas pela associação de microrganismos anaeróbios e aeróbios. Em casos de meningites com hipóteses de presença bacilos gram-negativas resistentes a alguns antibióticos indica-se o uso de meropenem (GOMIDES *et al.*, 2014).

Outras opções terapêuticas usando carbapenêmicos são indicadas no âmbito hospitalar (GOMIDES *et al.*, 2014). Há indicação de terapia empírica no momento em que o agente é a *Pseudomonas aeruginosa* para impossibilitar o surgimento de cepas resistentes.

Também a conciliação de carbapenêmico a outros fármacos antimicrobianos como a vancomicina quando tem suspeita de infecções por *Staphylococcus aureus* resistente. Atualmente, também tem sido indicado carbapenêmico para infecções no âmbito hospitalar por *Acinetobacter* resistente a inúmeros antibióticos (MEYER; PICOLI, 2011).

Vale ressaltar que não se deve administrar carbapenêmicos com mais um antibióticos betalactâmicos para não ter indução de betalactamases pelos primeiros, uma vez que as betalactamases são capazes de hidrolisar a maioria dos betalactâmicos, incluindo as penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos (imipenem, ertapenem, meropenem e doripenem), conseqüentemente levando ao aumento de microrganismos multirresistentes a tais antimicrobianos (NORDMANN *et al.*, 2014).

Os carbapenêmicos devido ser um antibiótico de amplo espectro tem sido utilizado de maneira indiscriminada em muitas unidades de saúde, o que tem culminado no aparecimento de bactérias multirresistentes não somente aos antimicrobianos carbapenêmicos, mas também os demais betalactâmicos, o que tem representado um sério desafio para a saúde pública (ROSSI *et al.*, 2015).

De acordo com Silva *et al.* (2012) ações como, o uso dos CRO como antimicrobiano de primeira linha de tratamento profilático e terapêutico em hospitais, a venda irracional nas farmácias particulares e de manipulação, o uso de doses baixas e por tempo de tratamento insuficiente para a cura contribuem para o crescimento de bactérias multirresistente aos CRO, comprometendo as opções terapêuticas e o controle de infecções no âmbito hospitalar, além de aumentar os custos, tempo de internação e principalmente os índices de morbidade e mortalidade (LAXMINARAYAN *et al.*, 2013).

Os pacientes internados em UTI's representam entre 5% a 10% dos pacientes hospitalizados de forma geral, porém o risco de desenvolvimento de infecção por bactérias multirresistentes é 10 vezes maior do que os pacientes de outros setores, sendo que a taxa de mortalidade pode chegar a 80% das internações, dependendo do perfil do paciente internado (PERNA *et al.*, 2015). De acordo com Neves *et al.* (2011), conhecer as causas das infecções por patógenos multirresistentes possibilitam os profissionais das UTI's tomarem medidas preventivas, servindo ainda de auxílio aos demais profissionais de saúde quanto à prevenção da disseminação destes microrganismos.

O cuidado hospitalar em UTI viabiliza o prolongamento da sobrevivência dos pacientes independente da situação. Muitas vezes na expectativa do tratamento de infecções graves, são usados antimicrobianos betalactâmicos, por serem de amplo espectro, no entanto muitas infecções se tornam recidivantes e produzem enzimas responsáveis pela resistência a

determinados antimicrobianos, especialmente as cefalosporinas e os carbanêmicos (MEYER; PICOLI, 2011).

O desenvolvimento de bactérias resistentes a antimicrobianos se dá devido mutações em bactérias, as quais conseguem vantagens competitivas sobre cepas mutantes de certos antibióticos (NORDMANN *et al.*, 2014). Ocorre, especialmente, em três grandes grupos: *Staphylococcus aureus* metilino resistente (MRSA), *enterococos* resistentes à vancomicina (VRE) e bactérias gram-negativas resistentes à carbapenêmicos (Ex.: *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*) (LAXMINARAYAN *et al.*, 2013).

A preocupação com a disseminação de bactérias multirresistentes tem se tornado uma preocupação mundial. Sendo necessário reforçar a manutenção das barreiras de prevenção e controle da disseminação desta bactéria no âmbito hospitalar (FERNANDES *et al.*, 2012). Entretanto a resistência aos carbapenêmicos somente será atingida diante do uso da automedicação e o uso irracional de antimicrobianos. Portanto, a contenção da resistência depende de uma colaboração dos profissionais de saúde, pacientes, médicos, farmacêuticos, governos, órgãos públicos e indústria farmacêutica (RIBEIRO; COMARELLA, 2015).

Considerando os altos índices de morbimortalidade e os altos gastos com a saúde causados pelo desenvolvimento de bactérias multirresistentes, especialmente por enterobactérias produtoras de carbapenemases, os hospitais atualmente tem procurado desenvolver medidas de controle e prevenção do crescimento de tais bactérias, através da formação de comissões específicas, juntamente com a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sendo a medida de controle mais pertinente a identificação da presença da *klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) através de testes microbiológicos. Quando algum paciente apresenta resultado positivo para KPC deverão ser mantidos em isolamento por precaução de contato (ANVISA, 2013).

De modo a evitar a propagação de cepas de bactérias multirresistentes os profissionais de saúde e funcionários dos hospitais, especialmente de UTIs devem adotar algumas estratégias de prevenção como: evitar contato com equipamentos, utensílios presentes no ambiente ou com pacientes infectados, evitar também proximidade (paciente/paciente) ou (paciente/profissional, paciente/equipamentos). Devem desinfetar com álcool a 70% as superfícies após o contato do paciente, usar paramentos descartáveis, lavar e desinfetar os materiais de limpeza após a utilização em cada quarto ou Box e higienizar frequentemente as mãos (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Uma vez já detectado alguma bactéria multirresistente, deverá comunicar imediatamente ao setor responsável pela tomada de decisão no âmbito do serviço de saúde ou

à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), que deverá tomar medidas de prevenção e controle, para evitar danos maiores. Em seguida, o agravo será informado a outros órgãos competentes, como a Coordenações de Controle de Infecção Hospitalar do Estado (CECIH), do Município (CMCIH), Distrito Federal e a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). O acesso aos dados da notificação é permitido somente às CECIH sendo também responsável pela guarda e confidencialidade das informações passadas (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

O uso de todos os antibióticos deve ser realizado de maneira cautelosa e prudente, especialmente os de uso exclusivamente hospitalar como os carbapenêmicos (meropenem, imipenem, ertapenem), estes devem ser consumidos em casos de estrita necessidade, visto que a utilização de tais medicamentos é considerada fator de risco para o surgimento de cepas produtoras de carbapenemase, conseqüentemente ao desenvolvimento de bactérias multirresistentes (NORDMANN *et al.*, 2014).

Segundo Perna e colaboradores (2015), faz-se necessário conscientizar os profissionais de saúde sobre a necessidade de adotarem na prática assistencial, medidas básicas para o controle das infecções hospitalares e também, quando for o caso, estimulá-los a prática do uso prudente de antibióticos, visto que o uso irracional de antimicrobianos, principalmente dos de uso restrito aos hospitais são de extrema importância, pois visam otimizar a terapia antimicrobiana e proporcionar qualidade de vida aos pacientes.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de campo, documental, uma vez que buscou informações sobre o problema e hipóteses baseado em dados oferecidos por pessoas e registrados em prontuários. Classificado quanto à abordagem em quantitativa, quanto à referência temporal, em estudo transversal de natureza descritiva e quanto ao método científico utilizado em dedutivo.

A coleta de dados foi realizada, na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Imaculada Conceição, Minas Gerais, mediante análise de prontuários de pacientes que estiveram internados entre os meses de julho a dezembro de 2015 e fizeram uso de carbapenêmicos. Foram avaliados 21 prontuários de pacientes de ambos os sexos, com idade superior 18 anos. O critério de exclusão foram os prontuários que não conferiam

pacientes em uso de carbapenêmicos e os que não pertenciam ao período estipulado para a pesquisa. Para coleta de dados foi utilizado um questionário fechado previamente estruturado com base nos trabalhos de Plascencia e colaboradores (2005), Toufen e colaboradores (2003) e Feitosa e colaboradores (2006) (Apêndice A), com o propósito de coletar dados e informações que caracterizassem a prática do uso dos carbapenêmicos na Unidade Intensiva Adulto.

A coleta dos dados documentais para a realização da pesquisa nos prontuários dos pacientes da UTI adulto foi autorizada previamente pela Comissão de Ética do referido hospital. Os dados foram analisados com auxílio do *software GraphPad Prism versão 5.0* e submetidos à análise descritiva de distribuição de frequência.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os carbapenêmicos (CRO) são indicados principalmente para pacientes críticos de UTIs, por serem de amplo espectro, no entanto seu uso indiscriminado pode levar à inibição de seu efeito terapêutico pelo crescimento de bactérias multirresistentes e a escassez de tratamentos. Sendo assim, foram analisados 21 prontuários de pacientes que estiveram internados na UTI Adulto do referido hospital do interior de Minas, que fizeram uso de carbapenêmicos durante o período de internação.

A média de idade dos pacientes foi de 51,5 anos, resultado semelhante ao encontrado por Nordmann e colaboradores (2014), no qual verificou que a faixa etária de pacientes internados em uso de CRO foi acima de 60 anos (27; 57,5%). Esse dado também concorda com o estudo realizado por Seibert e colaboradores em 2014, no qual a média de idade foi de 60 anos. Ficando evidente que a maior parte das internações em uso de antimicrobianos de largo espectro, como o carbapenêmico, são de pessoas idosas. Fator que pode ser justificado pelas condições clínicas e fisiológicas destes indivíduos.

Em relação ao sexo, no presente estudo, houve uma semelhança quanto ao percentual de indivíduos do sexo feminino e masculino. Sendo que 11(52,38%) prontuários pertenciam ao sexo feminino e 10 (47,62%) ao sexo masculino, resultado divergente ao encontrado por Nordmann e colaboradores (2014), no qual houve predomínio do masculino (34; 72,3%), resultado divergente também ao encontrado em uma pesquisa realizada em Porto Alegre (RS)

por Alves e Behar, na qual o predomínio de pacientes infectados por enterobactérias multirresistentes em uso de CRO também ocorreu no gênero masculino (47/77; 61%).

De acordo com Rodrigues e colaboradores (2015) os carbapenêmicos não são recomendados como terapia de primeira linha, exceto em casos quando o agente patogênico já tenha desenvolvido resistência múltipla a outros antimicrobianos. Ao avaliar o uso do carbapenêmico como primeiro antimicrobiano usado na terapia, observou-se que 71,43% dos casos, o medicamento não foi à primeira linha de terapia (Gráfico 1), ou seja, na maioria dos casos são usados outros antimicrobianos antes de iniciar a terapia com carbapenêmico, seguindo os protocolos previstos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), o que indica uso seguro e cauteloso por parte dos funcionários do hospital em questão. Souza e colaboradores (2011) verificou uso irracional de antimicrobianos em 50% das prescrições, dado divergente ao encontrado no presente estudo.

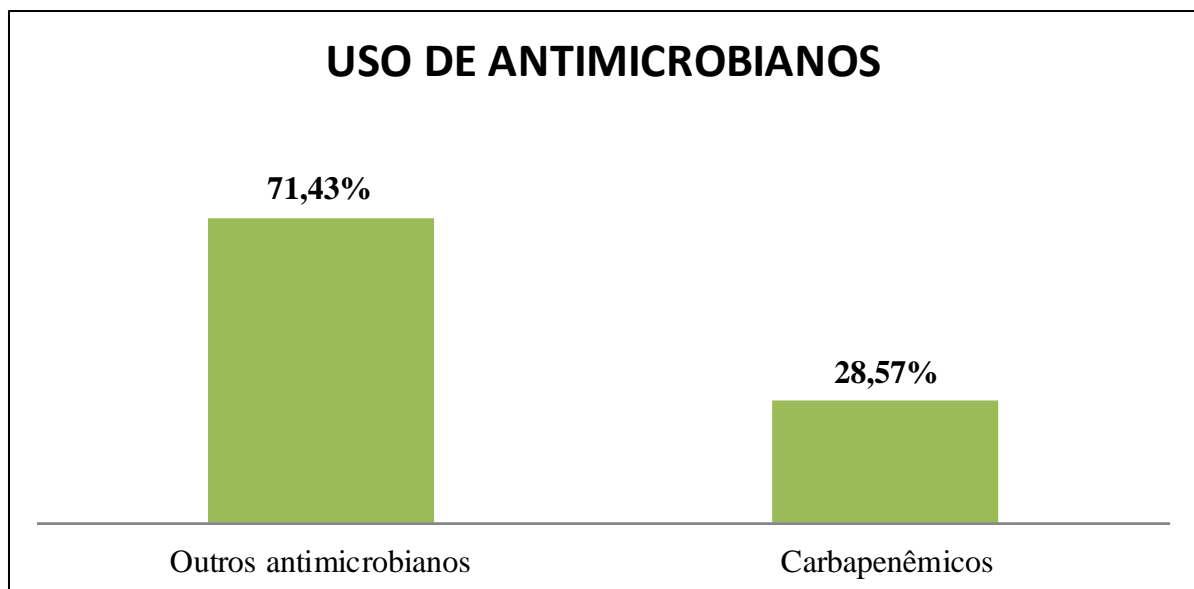


Gráfico 1: Indicação de uso de carbapenêmicos como primeira linha de terapia na UTI adulto do Hospital Imaculada Conceição, Curvelo-MG.

Fonte: Dados pesquisados em prontuários de pacientes que estiveram internados na UTI adulto do Hospital Imaculada Conceição, Curvelo-MG.

Vale ressaltar outros fármacos antimicrobianos utilizados pelos pacientes da UTI adulto do hospital Imaculada Conceição, utilizados como primeira linha de tratamento, sendo eles: ceftriaxona, clindamicina, cefepima, ciprofloxacino, claritromicina, ampicilina, polimixina, vancomicina, metronidazol, cefalotina, oxacilina, piperacilina. Semelhante aos achados de Kadosaki; Souza; Borges (2012), o ciprofloxacino, ampicilina, oxacilina, cefazolina e gentamicina foram os principais fármacos utilizados como antimicrobianos de primeira linha de tratamento por pacientes internados em UTI, provavelmente por possuírem

mecanismo de ação específico contra bactérias gram-positivas ou gram-negativas (RIBEIRO; COMARELLA, 2015).

Verificou-se ainda no presente estudo que as hipóteses diagnósticas indicativas para o uso de carbapenêmico na UTI adulto foi o tratamento de sepse (32,56%), seguido do uso terapêutico de infecções relacionadas ao trato respiratório (30,23%), infecções urinárias (20,93%), demais indicações como método do tratamento de infecções intra-abdominal, infecções de pele e meningite somaram (16,28%), representadas no gráfico 2.

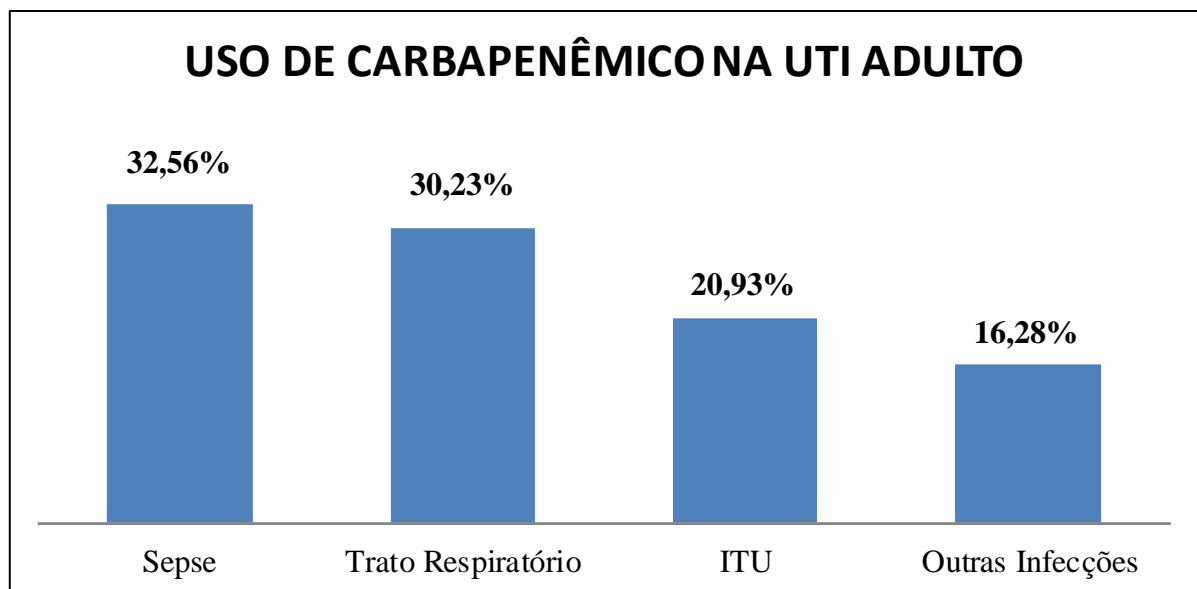


Gráfico 2: Indicação de uso de carbapenêmicos na UTI adulto do Hospital Imaculada Conceição, Curvelo-MG.

Fonte: Dados pesquisados em prontuários de pacientes que estiveram internados na UTI adulto do Hospital Imaculada Conceição, Curvelo-MG.

Este resultado corrobora com os achados de Souza e colaboradores (2011), onde observaram que, entre as hipóteses diagnósticas, as mais prevalentes foram infecção respiratória (28,7%), sepse (15,9%), acidente vascular cerebral (10,8%) e hipertensão arterial sistêmica associada a Diabetes mellitus tipo II (7,6%). Toufen e colaboradores (2003) verificaram maior incidência de indicação do uso de carbapenêmico em UTI para terapia de infecções respiratórias (58,5%), ressaltando a importância de serem implantadas medidas preventivas para reduzir a ocorrência de tal infecção.

Todos os pacientes do estudo fizeram uso do carbapenêmico Meropenem endovenoso. Segundo Gales e colaboradores (2012), este medicamento tem apresentado atividade bactericida *in vitro* maior contra gram-negativos. Estudos clínicos também têm demonstrado que o Meropenem apresenta menor toxicidade em comparação ao imipenem, o que tem elevado sua indicação especialmente para pacientes críticos, além de ser indicado

para no tratamento de meningites.

A presente pesquisa evidenciou que a dosagem mais prescrita foi 1g, 85,71% das prescrições analisadas. O intervalo de administração da dose em 47,62% dos casos foi de 12 em 12 horas, 42,86% de 8 em 8 horas e dose unitária em 9,52% dos pacientes. Este resultado difere de Brunton, Chabner e Knollmann (2012) que recomendam que o intervalo de administração do Meropenem seja de 8 em 8 horas.

Dos pacientes que fizeram uso de carbapenêmico na UTI adulto durante o período de internação correspondente ao estudo, foi possível verificar que 61,9% evoluíram para óbito, 23,81% tiveram alta e 14,28% foram transferidos para outra unidade de saúde ou para outro setor dentro do próprio hospital, dados representados no gráfico 3.

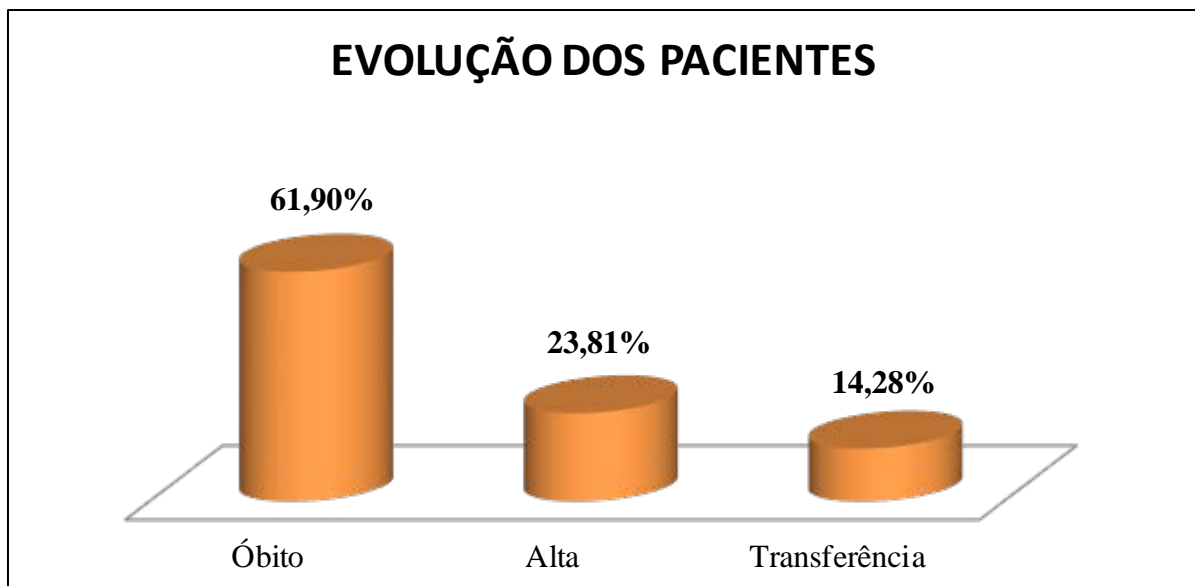


Gráfico 3: Evolução dos pacientes que fizeram uso de carbapenêmicos na UTI adulto do Hospital Imaculada Conceição, Curvelo-MG.

Fonte: Dados pesquisados em prontuários de pacientes que estiveram internados na UTI adulto do Hospital Imaculada Conceição, Curvelo-MG.

Resultado em concordância com os achados de Souza e colaboradores (2011), que observaram 54,1% de evolução a óbito em seu estudo e 45,9% para alta. Da mesma forma, Andrade e colaboradores (2016) observaram um percentual de evolução para óbito de 50%. A alta taxa de mortalidade observada nos estudos pode ser justificada pelas características de saúde dos pacientes internados em UTIs, como longo período de internação, uso de ventilação mecânica, procedimentos invasivos, idade, doenças de base, condições nutricionais e em alguns casos ao crescimento de bactérias multirresistentes até mesmo as classes de antimicrobianos de amplo espectro como os carbapenêmicos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A indicação do uso de carbapenêmicos (CRO) na Unidade de Terapia Intensiva adulto do Hospital Imaculada Conceição, Minas Gerais, foi realizada de maneira segura e cautelosa por parte dos funcionários do hospital, o que foi comprovado pelo fato de usarem na maioria dos casos outros antimicrobianos antes de iniciar a terapia com carbapenêmicos. No entanto, faz-se necessário aplicar outros mecanismos de avaliação ao uso de antimicrobianos no referido hospital, como o cálculo da Dose Diária Definida por leito dias (DDD/leito-dias), possibilitando assim obter um resultado que possibilite realizar uma análise quantitativa e comparativa quanto ao consumo de antimicrobianos durante o estudo.

Os antimicrobianos carbapenêmicos (CRO) não são medicamentos indicados para o tratamento de infecções leves ou para profilaxia cirúrgica. São utilizados especialmente na terapêutica de infecções hospitalares graves, quando não há alternativas terapêuticas. Sendo indicado especialmente em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), para casos em que há indício de infecções provocadas por mais de um microrganismo e para infecções causadas por microrganismos resistentes a diversos antibióticos. Na UTI, campo de realização da pesquisa, a indicação se deu na maioria dos casos para a terapia de sepse, infecções do trato respiratório e trato urinário.

Por apresentar menor toxicidade o meropenem tem sido indicado como monoterapia para muitos pacientes críticos, o que pode ser comprovado no presente estudo, onde o meropenem foi o único carbapenêmico usado durante o período de pesquisa na referida UTI. Corroborando com outros estudos realizados foi possível constatar na presente pesquisa que o índice de mortalidade é alto, quando se trata de pacientes internados em UTIs. Fato justificado em muitos estudos em decorrência de longo período de tempo de internação, condições clínicas dos pacientes com uso de ventilação mecânica, procedimentos invasivos, doenças de base, condições nutricionais e em decorrência do desenvolvimento de multirresistência às terapias farmacológicas utilizadas.

Que este estudo possa servir de base para outras pesquisas mais detalhadas especialmente sobre o uso de carbapenêmicos nos hospitais, seja público ou privado, para que assim possamos conhecer a realidade das indicações de antimicrobianos, com o propósito de evitar o uso indiscriminado e reduzir as taxas de mortalidade envolvendo pessoas hospitalizadas pelo avanço da resistência multibacteriana e comprometimento terapêutico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. P.; CARVALHO, F. P.; MARQUES, A. G.; PEREIRA, A. S.; BORTOLETO, R. P.; MARTINO, M. D. V. Desempenho do disco de ertapenem como preditor da produção de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase por bacilos Gram-negativos isolados de culturas em um hospital municipal de São Paulo. **Einstein**. v. 10, n.4, p.439-4, 2012.

ALVES, A.P.; BEHAR, P. R. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. **Rev AMRIGS**.; v.57, n.3, p.213-8, 2013.

ANDRADE, D.; LEOPOLDO, V. C.; DMETRUK, R. B.; HAAS, V. J. Ocorrência de bactérias multiresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de emergências. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v. 18, n. 1, p. 27-32, 2016.

ANVISA - **Nota Técnica nº 1/2013. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes.** Brasília, DF, 2013.

BARROS, L. M; BENTO, J. N.; CAETANO, J. A.; MOREIRA, R. A.; PEREIRA, F. G.; FROTA NM. Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v.33, n.3, p.429-35, 2012.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**. 12º. ed. Porto Alegre: AMGH, p. 2112, 2012.

FEITOSA, F. P. J. **O Papel do Farmacêutico no Controle do Uso Racional de Antibióticos**, 2006. f. 45. Monografia apresentada ao Curso de Assistência Farmacêutica-Escola de Saúde Pública do Ceará. Crato-CE.

FERNANDES, I. D. Q.; SOUSA, H. F. D.; BRITO, M. A. M. D.; TAVARES, S. N.; MATOS, V. C. D.; SOUZA, M. D. O. B. D. Impacto farmacoeconômico da racionalização do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**. v. 3, n.4, p.10-4, 2012.

FRANCO, J. M. P.; MENDES, R. C.; CABRAL, F. R. F.; MENEZES, C. D. A. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. **Jornal Semana Acadêmica**. Fortaleza, v.1, n.72, p.1-17, 2015

GALES, A. C.; MENDES, R. E.; RODRIGUES, J.; SADER, H. S. Comparação das atividades antimicrobianas de meropenem e imipenem/cilastatina: o laboratório necessita testar rotineiramente os dois antimicrobianos?. **Revista Científica, Colider**, v. 38, n. 1, p. 13-20, 2012.

GOMIDES, M. D. A.; FONTES, A. M.; MACEDO, C. F. C.; VASCONCELOS, D. P.; URZÊDO, J. E.; SILVA, L. M. Bactérias Gram-Negativas Resistentes a carbapenêmicos: Análise de 79 casos de uma Unidade de Terapia Intensiva de Adulto. **Revista Científica Conhecer**. v.10, n.19; p. 52, 2014.

GUGLIELMO, J. B.; PHARMD, F. S. **Capítulo 1: Agentes anti-infecciosos quimioterápicos e antibióticos**. Disponível em:

<http://www.harrisonbrasil.com/a/d1.html/current_medicina_diagnostico_tratamento/agentes_anti_infecciosos_quimioterapicos_antibioticos/carbapenemicos/e001-Papadakis_e001.sec4.> Acesso, 01 de Outubro de 2016.

KADOSAKI, L. L.; SOUSA, S. F.; BORGES, J. C. M. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. **Rev. Bras. Farm.** v. 93, n.2, p.128-135, 2012.

LAXMINARAYAN, R. MOON, D.E.; RECHENCHOSKI, D. Z.; VIVAN, A. C. P.; DAMBRÓZIO, A. L.; GARBIN, R. P. B. Antibiotic resistance-the need for global solutions. **Lancet Infect Dis**. n.13, pp. 1057-98, 2013.

MEYER, G.; PICOLI, S. U. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. **J Bras Patol Med Lab.**, v. 47, n. 1, p. 25-3, fevereiro, 2011.

NEVES, P. R.; MAMIZUKA, E. M.; LEVY, C. E.; LINCOPAN, N. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. **Rev. Bras Patol Med Lab.**, v. 47, n. 4, p. 409-420, Agosto, 2011.

NORDMANN, P. SCHENKEL, M.; SCHWANBACH, K. H.; COLET, C. F. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: overview of a major public health challenge. **Med Mal Infect**. No. 44, pp. 51-6, 2014.

OLIVEIRA, C. B. S.; DANTAS, V. C. R.; NETO, R. M.; AZEVEDO, P. R. M.; MELO, P. R. M. Frequência e perfil de resistência de *Klebsiella spp.* em um hospital universitário de Natal/RN durante 10 anos. **Rev. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 47, n. 6, p. 589-594 • dezembro 2011.

PERNA, T. D.; PUIATTI, M. A.; PERNA, D. H.; PEREIRA, N. M.; COURI, M. G.; FERREIRA, C. M. Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *klebsiella* em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Rev. Soc. Bras. Clin. Med.**, v.13, n.2, p.119-23, Abr - jun, 2015.

PLASCENCIA LB, ALDAMA-OJETA AL, VÁZQUEZ HJ. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales. **Salud Pública de México.** v. 4, n. 3, p.219-226, 2005.

RIBEIRO, J. L.; COMARELLA, L. Bactérias Multirresistentes e Emergência da Resistência Tipo New Delhi *Metallo-Lactamase* -1 (NDM-1). **Rev. UNIANDRADE**, v.16, n.2, p.109-118, 2015.

RODRIGUES, J. M. P.; MENDES, R. C.; CABRAL, F. R. F.; MENEZES, C. D. A. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.4, p.404-410, jul-ago, 2015.

ROSSI, D. J.; RECHENCHOSKI, D. Z.; VIVAN, A. C. P.; DAMBRÓZIO, A. L.; GARBIN, R. P. B.; MAGALHÃES, G. L. G.; QUESADA, R. M. B. Evolução da resistência de *Klebsiella pneumoniae* no Hospital Universitário de Londrina no período de 2000 a 2011. **Rev. Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 36, n. 1, p. 267-274, Ago. 2015.

SEIBERT, G.; HÖRNER, R.; HOLZSCHUH MENEGHETTI, B.; RIGHI, R. A.; FORNO, N. L. F.; SALLA, A. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. **Rev. Einstein.** v.12, n.3, p.282-6, 2014.

SILVA, R.M.; TRAEBERT, J.; GALATO, D. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *Klebsiella pneumoniae*: a review of epidemiological and clinical aspects. **Expert Opin Biol Ther.** n.12, pp. 663-71, 2012.

SOUSA, P. C. P.; ROCHA, M. V. A.; SOUSA, F. S. P.; NOGUEIRA, N. A. P. Utilização de antibacterianos em Unidade de Terapia Intensiva. **Rev. Ciência &Saúde.** v.4, n. 18, p. 107-114, 2011.

TOUFEN JR,C.; HOVNANIAN, A. L. D.; FRANCA, S. A.; CARVALHO, C. R. R. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. **Rev. Hosp. Clin.** Fac. Med. S. Paulo, v. 58, n. 5, p. 254-259, 2003.

APÊNDICE A

QUESTIONÁRIO SOBRE O USO DE CARBAPENÊMICOS EM UTI ADULTO (ADAPTADO)	
1. Identificação do paciente:	
	Idade do paciente: _____anos
	Sexo: <input type="checkbox"/> -F <input type="checkbox"/> - M
2. Motivo do uso do carbapenêmico em UTI adulto (hipóteses diagnósticas):	
	<input type="checkbox"/> Infecções do trato respiratório inferior;
	<input type="checkbox"/> Infecções do trato urinário (incluindo infecções complicadas);
	<input type="checkbox"/> Infecções intra-abdominais;
	<input type="checkbox"/> Infecções ginecológicas (incluindo infecções puerperais);
	<input type="checkbox"/> Infecções de pele e anexos;
	<input type="checkbox"/> Meningite;
	<input type="checkbox"/> Septicemia;
	<input type="checkbox"/> Infecções polimicrobianas;
	<input type="checkbox"/> Fibrose cística, tanto como monoterapia quanto em associação com outros agentes antibacterianos.
3. Nome comercial e dosagem do carbapenêmico utilizado:	
	<input type="checkbox"/> Imipenem dosagem: _____
	<input type="checkbox"/> Meropenem dosagem: _____
	<input type="checkbox"/> Ertapenem dosagem: _____
4. Qual a via de administração utilizada na UTI adulto.	
	<input type="checkbox"/> Via endovenosa <input type="checkbox"/> Via oral <input type="checkbox"/> Via retal <input type="checkbox"/> Intramuscular <input type="checkbox"/>
	Tópica <input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Nasal <input type="checkbox"/> Via sublingual <input type="checkbox"/> Outras.
5. Evolução do paciente :	
	<input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Óbito
6. O carbapenêmico foi o primeiro antimicrobiano usado na terapia?	
	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
7. Foi usado alguma outra classe de antibiótico antes de iniciar a terapia com carbapenêmicicos:	
	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
	Se <u>SIM</u> qual? _____
Fonte: PLASCENCIA, <i>et al.</i> , 2005; TOUFEN <i>et al.</i> , 2003; FEITOSA, 2006.	