

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

Utilização de antimicrobianos em pacientes hospitalizados

Tânia de Sousa Farias

Campina Grande
2007

È expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL-UEPB

Farias, Tânia de Sousa.

F224u

Utilização de antimicrobianos em pacientes hospitalizados. /
Tânia de Sousa Farias. – Campina Grande: UEPB, 2007.
89 f.:il. Color.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade
Estadual da Paraíba.

Orientação: Prof. Dra. Lindomar de Farias Belém,

Co-orientação: Prof. Dra. Mônica de Oliveira da Silva.

Pró-Reitoria de Pós-graduação e Pesquisa.

1- Farmacologia. 2- Antimicrobianos. I-Título.

21. ed.

CDD 615

Tânia de Sousa Farias

Utilização de antimicrobianos em pacientes hospitalizados

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva, Área de Concentração Promoção da Saúde.

Orientadora: Prof. Dra. Lindomar de Farias Belém

Co-orientadora: Prof. Dra. Mônica de Oliveira da Silva Simões

**Campina Grande
2007**

Tânia de Sousa Farias

Utilização de antimicrobianos em pacientes hospitalizados

Data da defesa: ____/____/ 2007

COMISSÃO JULGADORA

Lindomar de Farias Belém – Prof. Dra. - UEPB
(Presidente – Orientador)

Ana Cláudia Dantas de Medeiros - Prof. Dra. - UEPB
(1º Membro)

Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz - Prof. Dra. – UFPB
(2º Membro)

Dedicatória

*A Deus, Aquele que, antes da fundação do mundo,
misericordiosa e graciosamente me amou e me salvou.*

Aquele que é digno de toda a honra e de toda glória.

*A minha família por todo amor e apoio dedicados a
mim.*

*A Valberto Cruz meu noivo, pelo seu amor, carinho e
compreensão a mim prestados.*

A Deus toda honra.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo infinito amor e misericórdia. A Ele seja a honra, a glória e toda adoração.

Aos meus pais Josimar e Lisete, por todo amor, dedicação, incentivo e compreensão para que eu realizasse mais uma etapa na minha vida.

A minha querida irmã Delma e meu cunhado Davy, pelo carinho e apoio, por toda a ajuda dada nesta dissertação.

Ao meu noivo Valberto por toda paciência e amor dedicados a mim. Amo-te.

À minha orientadora, Prof. Dra. Lindomar de Farias Belém pela amizade, compreensão e paciência durante todo esse tempo. Obrigada por tudo.

À minha co-orientadora, Prof. Dra. Mônica de Oliveira da Silva Simões pela atenção prestada.

À Prof. Dra. Maria Aparecida Cardoso por ter me ajudado nas minhas dificuldades durante a realização do mestrado. Muito obrigada

À Prof. Dra. Celeide Maria Belmont Sabino pela orientação e apoio na análise quantitativa dos dados,

Aos meus amigos do mestrado, principalmente, à Andrezza, Carol, Raísse e Regival: amigos verdadeiros que nasceram em meio às dificuldades e que hoje fazem parte da minha vida. Obrigada por tudo. Adoro vocês.

Aos funcionários do Mestrado em Saúde Coletiva, pela disponibilidade e auxílio.

A Direção do Hospital da FAP e todos os funcionários por permitir o desenvolvimento deste trabalho.

Enfim a cada um a minha profunda gratidão.

*“Bendize, ò minha alma, ao Senhor, e tudo o que há
em mim bendiga o seu santo nome”.*

*Bendize, ò minha alma ao Senhor, e não te esqueças
de nenhum de seus benefícios”.*

Sl. 103: 1-2

RESUMO

FARIAS, Tânia de Sousa. **Utilização de antimicrobianos em pacientes hospitalizados.** Campina Grande: Mestrado em Saúde Coletiva, UEPB, 2007.

A descoberta dos antimicrobianos proporcionou a redução significativa das infecções e promoveu uma melhora significativa na qualidade de vida da população. Entretanto, essa realidade ocasionou o uso inadequado desses medicamentos e conseqüentemente o surgimento de cepas de bactérias resistentes à ação dos antibióticos. O uso clínico de antimicrobianos em hospitais tem conseqüências individuais e coletivas, pois afeta o indivíduo que faz uso desse fármaco, e a microbiota do ambiente hospitalar. Desse modo, o objetivo desse trabalho foi conhecer os padrões de uso de antimicrobianos em um hospital público. Realizou-se um estudo transversal, no qual foram analisadas todas as prescrições dos pacientes das diferentes clínicas do hospital que fizeram uso algum agente antimicrobiano durante a internação. O uso terapêutico de antimicrobianos representou 89% dos casos estudados na pediatria. O uso profilático ocorreu em todos os casos da maternidade e da Ala cirúrgica, e em 81% da clínica oncológica. O consumo de antimicrobianos foi principalmente profilático sendo as cefalosporinas de primeira geração os fármacos mais prescritos. O uso terapêutico ocorreu principalmente na pediatria e os fármacos mais prescritos foram penicilinas, gentamicina e cloranfenicol. A terapêutica empírica foi predominante. Observou-se o uso inadequado de cloranfenicol nas diferentes clínicas e a necessidade de medidas de controle do uso de antimicrobianos.

Palavras - chave: Prescrição de antimicrobianos, Uso terapêutico e profilático de antimicrobianos, Uso hospitalar de antimicrobianos.

ABSTRACT

FARIAS Tânia de Sousa. **Antimicrobial usage in hospitalized patients**. Campina Grande: Mestrado em Saúde Coletiva, UEPB, 2007.

The discovery of antimicrobials provided a significant reduction in infections and promoted a significant improvement in the population's quality of life. However, this reality provoked an inadequate use of these medicines, and consequently, the appearance of lineages of bacteria resistant to the action of antibiotics. Clinical usage of antimicrobials in hospitals brings individual and collective consequences because it affects the individual who uses this pharmaceutical and the microbiology of the hospital atmosphere. Thus, the main objective was to get to know the patterns of antimicrobial usage in the public hospital. A transversal study was performed, in which all prescriptions of the patients in the different clinics of the hospital who used an antimicrobial agent during internment were analyzed. Therapeutic use of antimicrobials represented 89% of the cases studied in pediatrics. Prophylactic usage occurred in all of the maternity and surgery cases, and in 81% of the clinical oncology cases. Antimicrobial consumption was primarily prophylactic, being first generation cephalosporin the most prescribed pharmaceutical. Therapeutic usage occurred principally in pediatrics and the most prescribed medications were penicillin, gentamicine and chloramphenicol. Empiric therapeutics was predominant. Inadequate use of chloramphenicol and the need for controlling measures in the usage of antimicrobials were observed in the different clinics.

Key Words: Prescription of antimicrobials, Therapeutic and prophylactic usage of antimicrobials, Hospital use of antimicrobials.

LISTA DE TABELAS

	Pág.
TABELA 01: Antimicrobianos prescritos profilaticamente na clínica pediátrica	48
TABELA 02: Antimicrobianos prescritos terapêuticamente na pediatria	49
TABELA 03: Antimicrobianos prescritos profilaticamente na maternidade.....	57
TABELA 04: Patologias e antimicrobianos prescritos na oncologia.....	64
TABELA 05: Cirurgias e antimicrobianos usados na oncologia	70
TABELA 06: Antimicrobianos utilizados na clínica cirúrgica	74
TABELA 07: Diagnóstico e cirurgia realizada na clínica cirúrgica	77

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 01: Faixa etária dos pacientes na clínica pediátrica	46
FIGURA 02: Tempo de internação dos pacientes na clínica pediátrica.....	47
FIGURA 03: Faixa etária das pacientes na maternidade	54
FIGURA 04: Tempo de internação das pacientes na maternidade	55
FIGURA 05: Procedimentos cirúrgicos realizados na maternidade	55
FIGURA 06: Faixa etária dos pacientes oncológicos	62
FIGURA 07: Tempo de internação dos pacientes oncológicos.....	63
FIGURA 08: Antimicrobianos utilizados pré-cirurgicamente na oncologia	67
FIGURA 09: Faixa etária dos pacientes da clínica cirúrgica	71
FIGURA 10: Tempo de internação dos pacientes na clínica cirúrgica	72
FIGURA 11: Antimicrobianos utilizados profilaticamente na clínica cirúrgica	73

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CACON I - Centro de Alta Complexidade em Oncologia I
CCIH - Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica
ESBL – Beta- Lactamase de Espectro Ampliado
FAP - Fundação Assistencial da Paraíba
HCUCH – Hospital Clínico da Universidad do Chile
IDSA- Infectious Diseases Society of America
IM- Intramuscular
INN- Insuficiência Neonatal
IRA- Infecção Respiratória Aguda
IV- Intravenosa
MBC - Concentração Bacterida Mínima
MIC - Concentração Inibitória Mínima
MRSA - *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina
NIH - National Institut of Health
OMS - Organização Mundial de Saúde
PCIH - Programa de Controle de Infecções Hospitalares
RAM - Reação Adversa a Medicamento
SUS - Sistema Único de Saúde
UEPB - Universidade Estadual da Paraíba
UTI - Unidade de Terapia Intensiva
VO - Via Oral
VRE- Enterococcus spp Resistente a Vancomicina

SUMÁRIO

	Pág.
1. INTRODUÇÃO	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
1.0 Antimicrobianos	15
1.1 Classificação dos agentes antimicrobianos.....	16
1.2 Critérios de escolha dos antimicrobianos.....	17
1.3 Associação de antimicrobianos.....	20
1.4 Quimioprofilaxia antimicrobiana	21
1.5 Resistência a agentes antimicrobianos.....	23
2.0 Uso racional de medicamentos	27
2.1 Estratégias para promoção do uso racional de medicamentos	32
2.2 Racionalização do uso de antimicrobianos.....	33
3. OBJETIVOS	40
3.1 Objetivo geral.....	40
3.2 Objetivos específicos.....	40
4. METODOLOGIA.....	41
4.1 Desenho do estudo	41
4.2 Local do estudo	41
4.3 População	42
4.4 Critérios de inclusão.....	42
4.5 Instrumento de coleta de dados.....	42
4.6 Variáveis do estudo.....	43
4.7 Cálculo e seleção da amostra	43
4.8 Técnicas e métodos de coleta	43
4.9 Processamento e análise dos dados	44
4.10 Considerações éticas	44
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	46
5.1 Pediatria	46
5.1.1 Uso profilático de antimicrobianos	47

SUMÁRIO

	Pág.
5.1.2 Antimicrobianos usados terapeuticamente	48
5.2 Maternidade	54
5.2.1 Uso profilático de antimicrobianos	56
5.3 Oncologia	61
5.3.1 Antimicrobianos prescritos terapeuticamente	63
5.3.2 Antimicrobianos utilizados profilaticamente	67
5.4 Ala cirúrgica	71
5.4.1 Antimicrobianos utilizados profilaticamente	72
5.4.2 Antimicrobianos utilizados na ala cirúrgica	73
5.4.3 Diagnóstico	76
6. CONCLUSÕES	79
7. REFERÊNCIAS	80
8. APÊNDICE	88
9. ANEXO	89

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da quimioterapia no século XX a partir da identificação da atividade antibacteriana de sulfas e penicilinas é reconhecido como um dos grandes avanços da humanidade, pois possibilitou novas perspectivas no combate as doenças infecciosas e promoveu uma significativa melhora na qualidade de vida da população(NASCIMENTO, 2003).

A evidente eficácia criou a expectativa de que os antimicrobianos fossem igualmente úteis em toda e qualquer doença infecciosa. Essa realidade levou ao inadequado emprego desses medicamentos (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Uma das principais preocupações mundiais quanto ao uso racional de medicamentos está relacionada à utilização de antimicrobianos. Apesar das bases que fundamentam o uso racional de antimicrobianos terem sido amplamente discutidas e enfatizadas na literatura, ainda são detectadas preocupantes situações de mau uso (CASTRO,2002) .

A facilidade do uso de antimicrobianos, o deficiente controle sanitário, as dificuldades para o estabelecimento do diagnóstico correto de um processo infeccioso estão entre os fatores que contribuem para o uso irracional (HOEFLER et al, 2006).

Embora os antimicrobianos sejam classificados como medicamentos de venda sob prescrição médica, a realidade demonstra que grande parte dos antibióticos vendidos no país é consumida por pacientes que não receberam indicação médica para usá-los. Além das reações adversas, o uso indiscriminado favorece o surgimento de bactérias capazes de resistir a todos os antibióticos (ROSA; REIS; LIMA, 2003; NASCIMENTO, 2003).

O surgimento de novos antimicrobianos, sobretudo nas últimas três décadas, aliado ao avanço nos cuidados médicos - hospitalares proporcionou um aumento considerável no consumo desses medicamentos no ambiente hospitalar. Este fato foi responsável por elevar a sobrevivência destes pacientes, mas também proporcionou o desenvolvimento de altos níveis de resistência aos antimicrobianos disponíveis (NASCIMENTO, 2003; MEDEIROS & WEY, 2005).

Cerca de 25 a 40% dos pacientes hospitalizados fazem uso de antibióticos em algum momento de suas internações, o que corresponde a um terço dos custos hospitalares com medicamentos. O uso inapropriado de agentes antimicrobianos em hospitais tem resultado no

surgimento de bactérias multirresistentes responsáveis por infecções graves, aumento dos custos e exposição desnecessária dos pacientes a essas drogas. Frequentemente se observa o uso desses fármacos em infecções não - sensíveis e doenças não - infecciosas, em doses ou intervalos inadequados; antibioticoprofilaxia cirúrgica com tempo prolongado; via de administração incorreta; associações de drogas antagônicas; uso de medicamentos de amplo espectro e a desconsideração de exames microbiológicos ou a não realização destes (COSTA & HINRICHSEN, 2003). Paralelamente parece não haver ainda aceitação adequada das políticas e Comissões de Controle de Infecção Hospitalar e de Farmácia e Terapêutica em hospitais (CASTRO, 2002; ROSA; REIS; LIMA, 2003).

De uma droga que revolucionou a terapêutica anti-infecciosa, o antibiótico atualmente tem se transformado, devido ao uso abusivo e a má prescrição, em ameaça a saúde pública (NASCIMENTO, 2003). O conceito de uso racional de antimicrobianos tem sido encarado como uma estratégia de controle para a disseminação da resistência antimicrobiana. A promoção do uso racional é atividade básica para o controle de infecções hospitalares, sendo imprescindível à padronização de medicamentos que busca otimizar o equilíbrio entre eficácia, segurança e custo da assistência farmacêutica (MEDEIROS & WEY, 2005; ROSA, REIS; LIMA, 2003).

Desse modo se fez necessário o estudo sobre o uso de antimicrobianos em ambiente hospitalar, de modo a contribuir para a racionalização do uso desses medicamentos na instituição estudada.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

1. Antimicrobianos

O termo quimioterapia antimicrobiana pode ser entendido como a utilização de compostos químicos sintéticos capazes de destruir agentes infecciosos ou inibir o seu crescimento. A quimioterapia surge como ciência no início do século XX, baseada nos trabalhos de Paul Ehrlich. Ele foi o primeiro a formular os princípios de toxicidade seletiva (compostos químicos tóxicos para os microrganismos invasores e inócuos para o hospedeiro), e a reconhecer as relações químicas específicas entre parasitas e fármacos, o desenvolvimento de mecanismos de resistência medicamentosa nos parasitas e a importância da terapia combinada para impedir o desenvolvimento da resistência (RANG; DALE; RITTER, 2001).

A era moderna da quimioterapia antimicrobiana começou na década de 30 com a descoberta e a introdução das sulfonamidas na prática clínica. As sulfas foram os primeiros agentes antimicrobianos sistêmicos utilizados em seres humanos e que se mostraram eficazes na prevenção e na cura de infecções bacterianas. Posteriormente, foi demonstrada a eficácia terapêutica da penicilina e a sua introdução na prática clínica proporcionou uma redução considerável das infecções, sendo reconhecida como um dos grandes avanços da humanidade no combate às doenças infecciosas (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

Em 1930, Domagk demonstrou a influência que um agente quimioterápico era capaz de exercer na evolução de uma infecção bacteriana. Ele utilizou o Protonsil (corante azo contendo um grupo sulfonamida), pois sabia que os corantes azos sintéticos haviam sido estudados devido a sua ação contra estreptococos, e por isso, testou os novos compostos em camundongos com infecções estreptocócicas e outras infecções tendo assim sua eficácia comprovada (RANG; DALE; RITTER, 2001).

A descoberta da penicilina ocorreu em 1929, quando Alexander Fleming observou que uma placa de cultura na qual estavam crescendo estafilococos havia sido contaminada pelo fungo *Penicillium notatum*, e que, ao redor do fungo o crescimento bacteriano havia sido inibido. Então, Fleming isolou o fungo em cultura pura e demonstrou que este produziu uma substância antibacteriana, à qual denominou de penicilina, que se tornou disponível para uso clínico em 1941. A produção deste fármaco em larga escala foi sucedida pela descoberta de

outros agentes antimicrobianos como estreptomicina, tetraciclina, cloranfenicol dentre outros. Inicialmente, a penicilina se apresentou como um fármaco extremamente poderoso contra os estafilococos. Entretanto, após alguns anos de uso por via sistêmica começaram a surgir os primeiros *Staphylococcus aureus* resistentes a sua ação (BARTH; BARROS; MACHADO, 2001).

O termo antibiótico no sentido mais estrito se refere às substâncias produzidas por diversas espécies de microrganismos (bactérias, fungos, actinomicetos) para suprimir o crescimento de outros microrganismos. No entanto, o uso comum frequentemente estende o termo antibiótico para incluir agentes antimicrobianos (NEU, 1997). Os antimicrobianos são definidos como substâncias químicas capazes de destruir microrganismos ou de suprimir sua multiplicação ou crescimento (BRASIL, 2001).

O sucesso obtido com o desenvolvimento dos antibióticos levou a um período de euforia na medicina, representada pela fase de maior desenvolvimento da indústria farmacêutica (1950-1970). Acreditava-se que a ciência seria capaz de extinguir todas as doenças através do combate aos microrganismos. Entretanto, essa realidade proporcionou o uso inadequado dos antimicrobianos e conseqüentemente o aparecimento de cepas de bactérias patogênicas resistentes à ação dos antibióticos (NASCIMENTO, 2003).

1.1 Classificação dos agentes antimicrobianos

De acordo com os microrganismos suscetíveis classificam-se em: antibacterianos, antifúngicos, antiprotozoários, anti-helmínticos e antivirais. Os antibacterianos, por sua vez, estão divididos em antibióticos (produzidos por microrganismos) e quimioterápicos (sintetizados em laboratório). Atualmente, a denominação de antibiótico prevalece na prática clínica, independentemente da origem natural ou sintética (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Quanto à eficácia microbiológica, podem ser bactericidas quando capazes de matar os microrganismos, ou bacteriostáticos quando inibem a multiplicação destes. Tanto os agentes bactericidas quanto os bacteriostáticos são eficazes, mas especialmente os bacteriostáticos dependem da defesa do hospedeiro para eliminar os patógenos (RANG; DALE; RITTER, 2001). Segundo Machado & Barros (2001) um fármaco pode apresentar

ações bactericidas sob certas condições, e ações bacteriostáticas sob outras, dependendo da concentração da droga e da bactéria que esta causando a infecção.

As propriedades bactericidas e/ou bacteriostáticas dos antimicrobianos são medidas através de métodos microbiológicos, e seus resultados expressos como Concentração Inibitória Mínima (MIC), que corresponde a menor concentração capaz de inibir a multiplicação das bactérias; e Concentração Bactericida Mínima (MBC), que corresponde a menor concentração capaz de eliminar culturas já existentes (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Os fármacos antimicrobianos podem ser classificados em cinco grupos principais, segundo as vias bioquímicas celulares onde exercem seu mecanismo primário de ação: parede celular; membrana citoplasmática; replicação cromossômica; inibição da síntese protéica; inibição metabólica (NEU, 1997).

1.2 Critérios de escolha dos antimicrobianos

Alguns critérios devem ser observados antes de iniciar uma terapia antimicrobiana, de modo que se obtenha o êxito esperado. De acordo com o Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos (BRASIL, 2001), o princípio básico da terapia anti-infecciosa é a determinação do agente causal da infecção, e de sua sensibilidade aos antimicrobianos, pois as possibilidades etiológicas são múltiplas e os perfis de sensibilidade são variáveis. O diagnóstico de infecção deve ser embasado em resultados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Em muitas doenças infecciosas, o quadro clínico e os dados epidemiológicos permitem a presunção etiológica com grande margem de certeza (por exemplo: sarampo, caxumba, sífilis, erisipela, pneumonia pneumocócica entre outras), pois os microrganismos apresentam susceptibilidade previsível. Entretanto, em outros casos, é fundamental a identificação do agente etiológico e de sua sensibilidade aos antimicrobianos através de testes laboratoriais, tais como em todas as infecções comunitárias graves e nas infecções hospitalares.

Preferencialmente não se deve iniciar tratamento antimicrobiano sem a realização prévia de culturas. No entanto, a gravidade da infecção justifica a indicação de uma terapia inicialmente empírica. A instituição de uma terapia empírica ideal exige o conhecimento dos

microrganismos infectantes mais prováveis, e suas sensibilidades aos antimicrobianos (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Várias técnicas estão disponíveis para a identificação dos microrganismos. Uma das mais simples, rápida e de baixo custo é a coloração pelo método de Gram. Essa metodologia é utilizada para classificar as bactérias com base na morfologia e na reação à coloração. A reação à coloração classifica as bactérias em gram - positivas e gram -negativas, de acordo com as diferenças de composição da parede celular (OPLUSTIL et al, 2004; MEDEIROS & WEY, 2005). Estes testes permitem uma seleção mais racional da antibioticoterapia inicial porque ajudam a reduzir a lista de possíveis patógenos. Porém, na maioria das situações, a identificação da morfologia do patógeno não é adequada para o estabelecimento de um diagnóstico específico. Culturas e hemoculturas do suposto local de infecção devem ser realizadas, e as amostras obtidas antes da instituição da terapia empírica farmacológica. Posteriormente, os resultados das culturas irão confirmar ou redirecionar os tratamentos antimicrobianos, passando-se da terapia empírica para a específica (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

Um dos testes de sensibilidade microbiana mais utilizado é o de difusão em disco. De acordo com Santos Filho (2003), essa prova é considerada o principal teste de laboratório com a finalidade de orientar uma terapêutica segura e eficaz. É indicado sempre que o microrganismo causador da infecção não apresentar um comportamento característico em relação às drogas. A maioria das bactérias apresenta variação na sensibilidade, mostrando em alguns casos resistência múltipla, envolvendo quase todas as drogas disponíveis. O teste pode ser dispensado sempre que o microrganismo faça parte da flora normal do local onde o material clínico foi colhido. Este método fornece apenas informações qualitativas ou semiquantitativas sobre a sensibilidade de determinados microrganismos a um antibiótico específico, e não apresenta utilidade para microrganismos de crescimento lento ou exigente.

Algumas condições relacionadas ao hospedeiro também devem ser observadas antes da escolha de um antimicrobiano. As propriedades farmacocinéticas dos antimicrobianos sofrem alterações de acordo com a idade do paciente. As funções hepática e renal apresentam-se pouco desenvolvidas nos recém-nascidos e sofrem uma redução significativa nos idosos. Geralmente, os pacientes idosos têm uma maior probabilidade de sofrer toxicidade com concentrações antimicrobianas normalmente seguras, por apresentarem um metabolismo mais lento e uma diminuição da função renal. O comprometimento da função renal provoca a redução da ligação das drogas à albumina, resultando em maiores concentrações da droga

livre, tais condições exigem o ajuste de esquemas de dosagem de muitas drogas. O pH das secreções gástricas também é modificado com a idade, alterando a absorção dos antimicrobianos administrados por via oral (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998).

A alergia a fármacos é outra condição que influencia a seleção de um antimicrobiano. Os antibióticos, em especial os betalactâmicos, são notórios por provocarem reações alérgicas. Os pacientes com história de alergia tópica parecem ser particularmente suscetíveis ao desenvolvimento dessas reações. Os testes cutâneos realizados pré-antibioticoprofilaxia, principalmente os das penicilinas, podem ser importantes para prever a possibilidade de reações potencialmente fatais como à anafilaxia (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

As anormalidades genéticas ou metabólicas precisam ser consideradas na prescrição de antibióticos, pois afetam o potencial de toxicidade de alguns deles. Vários fármacos como as sulfonamidas, o cloranfenicol e a nitrofurantoína podem provocar hemólise em pacientes com deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase (NEU, 1997).

Segundo Goodman; Hardman; Limbird (2003), a gravidez proporciona um risco maior de reação a determinados antimicrobianos tanto para a gestante como para o feto, pois a maioria dessas drogas atravessa a barreira placentária. Portanto, devem-se considerar tanto os potenciais teratogênicos quanto os tóxicos dessas drogas sobre o feto. As tetraciclina por serem quelantes do cálcio depositam-se nos ossos e dentes em crescimento causando manchas, e algumas vezes, hipoplasia dentária e deformidades ósseas, além disso, pode causar na gestante lesões pancreáticas, hepáticas e renais. Por conseguinte, não devem ser administradas a crianças, gestantes ou mulheres em fase de lactação. A administração de sulfonamidas a recém-nascidos, especialmente a prematuros, pode resultar em deslocamento da bilirrubina da albumina plasmática, o que pode ocasionar a deposição de bilirrubina livre nos gânglios da base e nos núcleos subtalâmicos do cérebro, causando uma encefalopatia conhecida como *Kernicterus*.

Apesar da administração de antimicrobianos pela via oral ser preferida sempre que possível, recomenda-se habitualmente a administração parenteral a pacientes em estado grave, especialmente quando outras vias de administração não se mostrarem exequíveis. A via intravenosa garante a obtenção de níveis plasmáticos elevados de muitos antimicrobianos, mas se acompanha de riscos próprios, como irritação venosa e dificuldades técnicas (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

A localização da infecção, os fatores farmacocinéticos e os mecanismos de defesa do paciente devem ser observados para a escolha adequada do antimicrobiano. O local da infecção geralmente determina não apenas o agente antimicrobiano adequado, como também a dose, a via e a duração do tratamento. Para a eficácia do fármaco, a concentração mínima atingida no local da infecção deve ser aproximadamente igual à MIC para o agente infectante, ou mesmo atingir múltiplos dessa concentração. Entretanto, se as defesas do paciente forem adequadas, a concentração da droga pode ser inferior ou igual à MIC e ainda ser eficaz. A ocorrência de qualquer alteração no sistema imune celular do hospedeiro compromete a eficácia da terapêutica, logo, serão necessárias concentrações de antimicrobianos superiores, conseqüentemente os agentes bacteriostáticos são inadequados, sendo aconselhável à utilização de agentes bactericidas (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998).

1.3 Associação de antimicrobianos

A combinação de dois ou mais agentes antimicrobianos pode resultar em benefícios ou malefícios, por isso precisam ser consideradas as situações para as quais a associação é recomendada. As condições clínicas para a associação de antimicrobianos são: terapia empírica de infecções graves, cuja causa é desconhecida; tratamento de infecções polimicrobianas; aumento da atividade antimicrobiana (sinergismo) e prevenção do desenvolvimento de microrganismos resistentes (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

Quando dois ou mais agentes antimicrobianos atuam simultaneamente pode-se ter um dos seguintes efeitos: indiferente; sinergismo ou antagonismo. O efeito indiferente ocorre quando a ação combinada dos fármacos não é superior à administração do fármaco mais eficaz administrado isoladamente. A resposta sinérgica é aquela cuja ação combinada das drogas é significativamente superior à soma das atividades dos fármacos isoladamente, ao contrário da resposta antagônica (NEU, 1997).

A associação de antimicrobianos também pode apresentar desvantagens, pois quanto maior o número de fármacos administrados a um paciente, maior a probabilidade de ocorrerem reações adversas e de toxicidade. Além disso, o custo do paciente é elevado e há a

facilidade da seleção de microrganismos resistentes a múltiplos fármacos (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

1.4 Quimioprofilaxia antimicrobiana

A profilaxia pode ser entendida como uma ação realizada para prevenir o desenvolvimento de uma doença. É utilizada para proteger indivíduos sadios da invasão ou aquisição de microrganismos específicos aos quais estão expostos (MEDEIROS & WEY, 2005).

A profilaxia antimicrobiana pode ser cirúrgica ou não - cirúrgica (clínica). Aproximadamente 30 a 50% dos antimicrobianos utilizados em meio hospitalar se destinam à profilaxia cirúrgica, sendo estimado em 30 a 90% a taxa de uso inadequado nesses casos (HOEFLER et al, 2006). Exemplos bem-sucedidos da profilaxia clínica incluem: o uso da rifampicina para evitar meningite meningocócica em pessoas que têm estreito contato com um caso; prevenção da gonorréia ou da sífilis após contato com uma pessoa infectada; uso intermitente de sulfametoxazol-trimetoprim para evitar infecções recorrentes do trato urinário geralmente causadas por *Escherichia coli*. A prevenção é feita através da administração de um antimicrobiano antes, durante ou imediatamente após a exposição a um agente infeccioso (BRASIL, 2001; GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

A quimioprofilaxia é fundamental em algumas situações clínicas, por outro lado pode ser totalmente ineficaz e prejudicial em outras situações. A utilidade da quimioprofilaxia limita-se a ação de um fármaco contra um microrganismo específico, além disso, o risco do paciente contrair infecção deve ser avaliado em relação à toxicidade, ao custo, à inconveniência e ao risco de superinfecção. Entretanto, se for utilizada com o objetivo de impedir a colonização ou a infecção por quaisquer microrganismos presentes no ambiente de um paciente causará a seleção de patógenos resistentes aos fármacos, e conseqüentemente de novos casos de infecções (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998)..

A profilaxia antimicrobiana em cirurgia é definida como o uso de antimicrobianos para a prevenção de infecções no sítio cirúrgico (HOEFLER et al, 2006). Para maior eficácia da profilaxia antimicrobiana, o antibiótico deve atingir o local de infecção provável em tempo apropriado, logo são necessários níveis séricos inibitórios da droga durante o período de

maior risco de instalação de bactérias no sítio cirúrgico. O início da profilaxia deve ocorrer preferencialmente no período de indução anestésica a fim de que se obtenham níveis inibitórios da droga no local da incisão antes que esta seja realizada, e tais drogas devem ser administradas pela via parenteral, entre 30 e 60 minutos antes da incisão da pele. Diversos trabalhos indicam que a profilaxia deve ser feita em dose única e por um período de até 24 horas após o procedimento, a exceção refere-se às cirurgias longas, com mais de quatro horas de duração, nestes casos uma dose complementar durante a cirurgia é recomendada. (LEVIN, 2002; MEDEIROS & WEY, 2005).

A administração prolongada de agentes antibacterianos interfere na microbiota normal dos órgãos, inibindo os microrganismos suscetíveis e favorecendo a implantação de microrganismos resistentes a fármacos. Por conseguinte, a profilaxia antimicrobiana geralmente deve durar um dia após o procedimento, a fim de se evitar a superinfecção. Além disso, sempre que forem administrados antimicrobianos para finalidade profiláticas, é necessário avaliar diariamente o risco desses fármacos (alergia, toxicidade, seleção de microrganismos superinfecantes), devendo o curso da profilaxia ser o mais rápido possível (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998).

A profilaxia clínica consiste na administração de um antimicrobiano antes, durante ou imediatamente após exposição a um agente infeccioso. Está indicada para prevenir o desenvolvimento de infecção sintomática ou a propagação de uma doença (HOEFLER et al, 2006). É restrita à prevenção de algumas doenças como a meningite meningocócica, meningoencefalite por *Haemophilus influenzae*, crises de febre reumática recorrentes, infecção pneumocócica em pacientes esplenectomizados, infecções bacterianas recorrentes do trato urinário, tuberculose e endocardite bacteriana (NEU, 1997; BRASIL, 2001).

As cirurgias são classificadas quanto ao seu potencial de contaminação em: limpas, potencialmente contaminadas, contaminadas e infectadas. As cirurgias limpas são aquelas geralmente realizadas de forma eletiva, na ausência de processo infeccioso local, em tecidos estéreis ou de fácil descontaminação. O potencial de infecção é baixo (inferior a 5%), o que, em geral não justifica o uso profilático de antimicrobianos, exceto nos casos em que o sítio da incisão não permite assepsia adequada, a cirurgia envolve a implantação de próteses ou dispositivos, nas cirurgias cardíacas e transplantes (HOEFLER et al, 2006; NICHOLS, 1995).

As cirurgias potencialmente contaminadas são aquelas realizadas com presença de supuração ou em tecidos que albergam microbiota própria, pouco numerosa e de difícil descontaminação. O potencial de infecção situa-se entre 8 e 15%, por isso, habitualmente se

recomenda à profilaxia antimicrobiana (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004; HOEFLER et al, 2006).

As contaminadas são realizadas na ausência de supuração, em tecidos com microbiota própria, abundante, de difícil descontaminação. O risco de infecção é elevado. Por isso se indica a profilaxia (NICHOLS, 1995; KERNODLE & KAISER, 2000; HOEFLER et al, 2006).

As cirurgias infectadas são aquelas realizadas em qualquer tecido que apresente supuração local, traumas com evolução de mais de 4 horas, fraturas expostas e perfuração de vísceras ocas no abdômen. A infecção ocorre em mais de 50% dos casos. Nessas condições, antimicrobianos não são usados profilaticamente, mas sim com finalidade terapêutica, em esquemas completamente diferentes e com administração mais prolongada (NICHOLS, 1995; HOEFLER et al, 2006).

1.5 Resistência a agentes antimicrobianos

Uma das principais conseqüências do uso irracional de antimicrobianos é a seleção de microrganismos resistentes. A resistência aos antimicrobianos é um fenômeno relacionado à formação de cepas de microrganismos que são capazes de se multiplicarem em presença de concentrações antimicrobianas mais altas do que as que provêm de doses terapêuticas administradas a humanos (WANNMACHER, 2004). A expressão “resistente” significa que o microrganismo tem a capacidade de crescer *in vitro* em presença de concentração que essa droga atinge no sangue, ou seja, o conceito é dose-dependente (BARTH; MACHADO; BARROS, 2001).

A concentração do antibiótico que pode ser atingida no soro orienta a classificação de determinado microrganismo como suscetível ou resistente nos testes de sensibilidade *in vitro*. Todavia, a concentração no local da infecção pode ser consideravelmente menor que as concentrações séricas alcançadas. Fatores locais como pH baixo e concentração elevada de proteínas também podem comprometer a atividade do fármaco. Conseqüentemente, o fármaco pode ser parcialmente eficaz ou até mesmo ineficaz nesses casos, apesar dos testes padronizados *in vitro* indicarem o microrganismo como “sensível” (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003). As concentrações do fármaco na urina podem ser muito mais

elevadas que as encontradas no plasma. Assim, uma bactéria pode ser “resistente” a um determinado antimicrobiano quando ela está presente na corrente sanguínea, mas “sensível” quando a infecção está limitada ao trato urinário (BARTH; MACHADO; BARROS, 2001).

A resistência bacteriana é uma preocupação mundial, sendo cada vez mais estudada, porque apesar do aprimoramento das técnicas de controle de infecção hospitalar e dos grandes avanços da indústria farmacêutica ela continua evoluindo, haja vista a existência de diversos patógenos que são sensíveis a poucos antimicrobianos disponíveis, tornando difícil à terapêutica desses agentes. Os antimicrobianos constituem os únicos medicamentos que influenciam não apenas o paciente em tratamento, mas todo o ecossistema onde ele está inserido (CASTRO, 2004; WANNMACHER, 2004). Outro fator que contribui para o aumento da resistência aos antimicrobianos é a globalização, que propicia a transmissão de um país ao outro de microrganismos patógenos resistentes através de viajantes infectados. Desse modo, a ação coletiva internacional é fundamental para o controle desse problema (SMITH & COAST, 2002).

Segundo Medeiros & Wey (2005), os principais patógenos caracterizados como multirresistentes são: *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp resistentes aos carbapenens, enterobactérias produtoras de ESBL (beta-lactamase de espectro ampliado), *Enterococcus* spp resistente a vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). Estes microrganismos multirresistentes são introduzidos no ambiente hospitalar através de pacientes colonizados ou infectados, e, devido à pressão seletiva ocasionada pelo uso de antibióticos, os patógenos gram-positivos (MRSA e VRE) são mais relacionados à presença de pacientes colonizados ou infectados. No entanto, os bacilos gram-negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp) são mais associados à pressão seletiva do uso de antimicrobianos, apesar de a transmissão entre pacientes também ser documentada.

A resistência bacteriana pode ser dividida em natural (intrínseca), fisiológica e adquirida. A resistência natural ou intrínseca faz parte das características biológicas primitivas dos microrganismos e é observada, regularmente, em uma determinada espécie bacteriana em relação a diferentes antimicrobianos. Resulta de genes que codificam a existência na bactéria, de estruturas ou mecanismos que impedem o antimicrobiano de agir em seu receptor ou que codificam a falta do sítio de ação do fármaco, ou que determinam a existência de receptores inativos para a ligação de uma substância específica. Um exemplo de resistência intrínseca são os antibióticos betalactâmicos, que inibem a síntese da parede celular e são naturalmente

ineficazes para microrganismos desprovidos de parede celular (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004; HOEFLER et al, 2006).

A resistência fisiológica está relacionada com a capacidade de algumas bactérias fixadas em superfícies inanimadas (cateteres) ou orgânicas (placas dentárias, lentes de contatos etc), produzirem uma matriz extracelular polimérica denominada de biofilme, que dificulta a penetração de antimicrobianos e facilita as trocas genéticas entre os microrganismos. A resistência fisiológica também pode está relacionada com o estado estacionário de multiplicação bacteriana. Dentre os microrganismos capazes de produzir biofilme destaca-se a *Pseudomonas aeruginosa* (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

A resistência adquirida a um determinado antimicrobiano surge em uma bactéria originalmente sensível ao mesmo antimicrobiano. Refere-se, portanto, ao surgimento de exemplares de uma espécie bacteriana que não mais sofrem a ação dos fármacos que são efetivos contra a população original da bactéria. A resistência adquirida também tem origem genética e decorre de modificações na estrutura ou no funcionamento da célula (bactéria) que bloqueiam a ação dos antimicrobianos. Pode ser adquirida por mutação (resistência cromossômica) ou seleção (resistência extracromossômica). A mutação ocorre em material genético próprio da bactéria, em um *locus* que controla a suscetibilidade de determinado agente antimicrobiano, resultando em prole resistente ao antimicrobiano. A presença do antimicrobiano atua como mecanismo seletivo, suprimindo os microrganismos suscetíveis e permitindo o crescimento dos mutantes resistentes aos fármacos (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998; HOEFLER et al, 2006).

Comumente a resistência é adquirida por transferência horizontal (extracromossômica) que decorre da indução de síntese de DNA extracromossômico, capaz de orientar a síntese de enzimas ou outras substâncias que inativem ou antagonizem o antimicrobiano. O DNA pode apresentar-se sob a forma de plasmídeos ou transposomas. Os plasmídeos também denominados fatores genéticos de resistência são mais complexos e possuem códigos genéticos para resistência e transmissão entre bactérias. Transposomas são partículas de DNA que se agregam a plasmídeos ou ao próprio cromossomo da bactéria (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004). O material genético e os plasmídeos podem ser transferidos entre as bactérias através dos mecanismos de transdução, transformação e conjugação. O mecanismo de transdução refere-se à aquisição de DNA bacteriano de um bacteriófago (vírus que se propaga entre as bactérias), que incorporou o DNA de uma bactéria

hospedeira anterior em seu revestimento protéico externo. Na transformação o DNA passa livremente de uma célula a outra, alterando o seu genótipo por recombinação homóloga. A conjugação pode ser entendida como a passagem de genes de uma célula para outra por contato direto através de um pêlo ou ponte sexual (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

Existem numerosos mecanismos através dos quais os microrganismos podem exibir resistência aos antimicrobianos. Genericamente podem ser divididos em três grupos: inativação enzimática; alteração do alvo de ação do antibiótico e alteração do transporte do antibiótico através do invólucro bacteriano. Um quarto mecanismo, específico das sulfonamidas e trimetropim, relaciona-se à capacidade dos microrganismos desenvolverem uma rota metabólica alternativa que se desvia da reação inibida pelo fármaco. Os microrganismos produzem enzimas capazes de inativar o fármaco ativo. Geralmente, a resistência bacteriana aos aminoglicosídeos e aos antibióticos betalactâmicos se deve à produção de enzimas modificadoras dos aminoglicosídeos e de beta-lactamase respectivamente. A alteração do alvo da ação do fármaco é consequência da ligação reduzida deste ao alvo crítico ou à substituição do alvo nativo por um novo alvo que não se liga ao fármaco. A resistência cromossômica aos aminoglicosídeos é um exemplo desse mecanismo, pois está associada a uma perda ou alteração de uma proteína específica na subunidade 30S do ribossomo bacteriano que atua como sítio de ligação em microrganismos suscetíveis (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998; NEU, 1997). O mecanismo de alteração do transporte do antibiótico desenvolve-se por redução da permeabilidade ao fármaco ou por efluxo ativo do fármaco, mais comum em bactérias gram-negativas devido à membrana externa, estrutura inexistente em bactérias gram-positivas. De uma forma geral, os antibióticos atravessam a membrana externa através de proteínas denominadas porinas. Portanto, a ausência, a mutação ou a perda dos canais de porinas pode reduzir a taxa de penetração do fármaco na célula ou impedir por completo a sua entrada, reduzindo a concentração efetiva do mesmo no local-alvo (BARTH; MACHADO; BARROS, 2001).

2. Uso racional de medicamentos

Desde o início do Século XX, quando foram desenvolvidos os primeiros exemplares das formulações farmacológicas da atualidade, o campo de abrangência da indústria farmacêutica cresceu consideravelmente. Os medicamentos provocaram uma revolução nas atividades da saúde pública e no exercício da medicina, e alcançaram o papel central na terapêutica contemporânea (NASCIMENTO, 2003). Contudo, essa expansão trouxe conseqüências adversas como internações e morte em decorrência do uso inadequado dos medicamentos, a resistência aos antimicrobianos, o mascaramento de patologias e os custos que o uso inadequado acarreta para o sistema de saúde (MAGALHÃES & CARVALHO, 2003).

A farmacoepidemiologia surgiu da interseção da farmacologia clínica com a epidemiologia devido a uma reviravolta histórica no arsenal terapêutico, que consistia basicamente em poucos fármacos e muitos deles com estruturas e mecanismos de ação totalmente desconhecidos. A partir da intensificação do uso de medicamentos surgiram episódios de morbi-mortalidade e os aspectos relacionados à segurança dos medicamentos passaram a merecer maior consideração. Em 1937, dezenas de crianças morreram ao fazerem uso do xarope de sulfanilamida, cujo excipiente (etilenoglicol) foi o responsável por essa tragédia. No início dos anos 60, a talidomida utilizada por grávidas causou lesões e morte de conceptos. Pela primeira vez, a segurança do uso de medicamentos na gestação foi discutida e provocou mudanças na legislação. A partir dos anos 60 e 70, o conceito de medicamentos sofre transformações, passando a ser visto como um “elemento problemático” e não apenas como um agente terapêutico, com finalidade de tratamento, prevenção ou diagnóstico. Entende-se que o medicamento, mesmo utilizado nas condições preconizadas de uso pode provocar efeitos indesejáveis. Deste modo, a farmacoepidemiologia compreende o estudo do uso e dos efeitos do medicamento, sendo composta por duas vertentes complementares: a farmacovigilância e os estudos de utilização de medicamentos (CASTRO, 2004).

Segundo Chaves (1999) os estudos de utilização de medicamentos são definidos como “estudos sobre comercialização, distribuição, prescrição, dispensação, uso de medicamentos na sociedade, e suas conseqüências sanitárias, sociais e econômicas”. Os medicamentos são instrumentos valiosos para diagnosticar, prevenir, curar e tratar enfermidades. Logo, exercem um papel fundamental na atenção à saúde. Antes da

comercialização, o medicamento passa por um longo processo de investigação experimental em animais (estudos pré-clínicos) para investigação de suas propriedades farmacológicas e toxicológicas, e após aprovação pré-clínica, em humanos (ensaios de fase I e II e ensaios clínicos controlados) para ser autorizado seu registro de comercialização.

Os ensaios clínicos de fase I são realizados em voluntários saudáveis a fim de investigar a segurança e a farmacocinética. Os ensaios de fase II são feitos em pacientes para estudar a eficácia e a segurança em comparação com outros medicamentos conhecidos. Por fim, os ensaios clínicos controlados randomizados (fase III) objetivam a mensuração da segurança e da eficácia do medicamento em amostras probabilísticas da população. Entretanto, os ensaios clínicos controlados apresentam algumas limitações devido ao número reduzido de indivíduos estudados e ao tempo de duração do ensaio efeitos raros podem não ser detectados, como também os efeitos decorrentes do uso prolongado do medicamento. Além disso, nesses ensaios são excluídos pacientes que representem riscos para o estudo por apresentarem problemas clínicos que possam comprometer o pretendido tratamento como, por exemplo, patologias que sejam alvo direto dos testes, uso concomitante de outros fármacos, ou pertencimento a grupos populacionais específicos, como grávidas, crianças e idosos. Daí a importância da vigilância do medicamento pós-comercialização (REIS & MAGGI, 2003).

A farmacovigilância abrange a identificação e a avaliação dos efeitos de uso, agudo e crônico, dos tratamentos farmacológicos no conjunto da população ou em subgrupos de pacientes expostos a tratamentos específicos. Suas ações estão voltadas para a detecção precoce de reações adversas desconhecidas ou interações medicamentosas, e para a detecção de aumento na frequência de ocorrência de reações adversas conhecidas (SEVALHO, 2003; CASTRO, 2000). Magalhães & Carvalho (2003) afirmam que as reações adversas a medicamentos (RAM) se constituem num problema importante na prática do profissional da saúde, pois são causas significativas de hospitalização, de aumento do tempo de permanência hospitalar e, até mesmo, de óbito. Além disso, elas afetam negativamente a qualidade de vida do paciente, influenciam na perda da confiança do paciente para com o médico, aumentam os custos e podem atrasar os tratamentos por assemelharem-se a enfermidades.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem definido reação adversa a medicamento (RAM) como: “Qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, a qual se manifesta após a administração de doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico e tratamento de uma doença ou para modificação de uma função fisiológica”. Os termos “reação adversa”, “efeito indesejável” e “doença

iatrogênica” são equivalentes e correspondem ao conceito anterior. As RAM podem ser monitoradas por meio de estudos epidemiológicos clássicos, descritivos ou analíticos, e pelo sistema de notificação espontânea, o mais utilizado pelos sistemas nacionais (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004; CASTRO, 2000).

A cada dia novos produtos farmacêuticos surgem no mercado e outros desaparecem. Entretanto, a introdução de novos medicamentos que realmente signifiquem ganhos terapêuticos diminuiu consideravelmente passada a fase ouro (1950 a 1970) da indústria farmacêutica. Investe-se na modificação molecular das substâncias conhecidas, de modo a produzir compostos estruturalmente relacionados, com propriedades terapêuticas ou tóxicas ligeiramente modificadas. Esses medicamentos passam a constituir novas opções terapêuticas, geralmente sem apresentar qualquer aspecto vantajoso sobre os demais membros da classe, constituindo os medicamentos conhecidos por “eu - também”. Além disso, as indústrias farmacêuticas investem em várias associações medicamentosas que, teoricamente pressupõem potenciação da atividade terapêutica ou maior adesão ao tratamento. No entanto, a maior parte dessas associações não apresenta qualquer justificativa terapêutica. O grande número de medicamentos com propriedades “similares”, aliado à infinidade de associações medicamentosas, cria dificuldades na seleção do medicamento, tanto para o prescritor quanto para o usuário, pois as relações benefício/risco e benefício/ custo, geralmente, não são adequadamente avaliadas ou mesmo conhecidas (MAGALHÃES & CARVALHO, 2003). Segundo Lunde citado por REIS, 2003: “Não se demonstrou nunca que um número infinito de fármacos resulta em maiores benefícios para a saúde pública do que um número mais limitado de produtos”. Ao contrário, a existência de um número elevado de medicamentos pode dar lugar à confusão em todos os níveis da cadeia do medicamento e constituir um desperdício de recursos humanos e de dinheiro. Esse conceito deve ser o fundamento de qualquer política de medicamentos que opte pela saúde.

O medicamento industrializado moderno é visto como um objeto híbrido, que deve ser considerado nas suas perspectivas de instrumento terapêutico e de bem de consumo. A partir da apreensão do medicamento nesse contexto, relevando principalmente a sua caracterização como bem de consumo, é possível compreender de maneira crítica o conceito de uso racional (SEVALHO, 2003). A política nacional de medicamentos do Ministério da Saúde define o uso racional de medicamentos como “o processo que compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e pelo período de tempo

indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade” (BRASIL, 1999). É utilizar fármacos de modo a maximizar a eficácia e minimizar os riscos de reações adversas, a um custo razoável (MENDES, 1998). O uso racional de medicamentos compreende todas as áreas relacionadas com a seleção, o armazenamento e o uso adequado de medicamentos. Deve ter início com medidas preventivas que possam assegurar a saúde e reduzir a necessidade do medicamento. A concepção que os medicamentos não devem substituir as iniciativas dos pacientes para manter a saúde é fundamental para o uso adequado dos mesmos (VELÁSQUEZ, 1999). Na América Latina a prática difere da situação ideal, pois a larga cadeia do processo que tem início no fabricante até chegar ao consumidor oferece muitas possibilidades para a prática do uso irracional (FEFER, 1999). O uso racional de medicamentos, por sua vez, traz a idéia de orientação pelo conhecimento científico atual e isenção quanto aos interesses econômicos (PERINI, 2003).

Conforme Nascimento (2003), embora os perigos do uso inadequado de medicamentos estejam demonstrados na prática, a concepção de produtos inócuos e úteis à saúde é veiculada frequentemente. A mídia potencializa a crença no poder dos fármacos, apresentando-os como síntese de ciência e tecnologia a serviço da saúde e do bem-estar, mas também como solução mágica para problemas típicos do mundo contemporâneo como, por exemplo, a necessidade de adequação a valores estéticos considerados ideais e a necessidade de compensar ou minimizar possíveis conseqüências indesejadas de hábitos de vida danosos à saúde. As indústrias farmacêuticas gastam quantias exorbitantes com promoção de produtos no terceiro mundo, onde existe menor controle na mídia sobre a veracidade do que se veicula. Informações essenciais sobre precauções, reações adversas e contra-indicações, na maioria das vezes são omitidas.

Além da propaganda da indústria farmacêutica, outros aspectos contribuem para o uso irracional de medicamentos, como por exemplo, a facilidade de acesso aos medicamentos considerados essenciais ou não; o baixo nível de informação dos consumidores; o preparo insuficiente de alguns médicos para prescrever; a automedicação; o não cumprimento pelos pacientes da terapia recomendada; a orientação inadequada que visa exclusivamente o lucro, realizada por funcionários carentes de capacitação nas farmácias (NASCIMENTO, 2003).

A prescrição é o processo de escolha e indicação de uma terapia adequada para o paciente. Ela legitima a farmacoterapia moderna, ligando o usuário à dimensão científica do medicamento, domínio do prescritor e do dispensador. A racionalidade na elaboração de uma prescrição centra-se no diagnóstico preciso da doença (PERINI, 2003). Em muitos casos, ela

busca compensar a inexistência ou a insuficiência de programas de assistência sanitária, e ocupa o lugar central da consulta médica. O paciente interpreta a receita como a solução para o seu problema. Como agravante, muitas vezes, a prescrição não é precedida de uma ponderação cuidadosa entre os riscos e benefícios esperados, e o prescritor não se preocupa em conhecer todos os medicamentos que o paciente usa, como também se o paciente apresenta alergia a algum fármaco. Além disso, a receita quando legível, freqüentemente não esclarece informações importantes como posologia e duração do tratamento (NASCIMENTO, 2003).

Uma das formas mais freqüentes encontradas de uso irracional de medicamentos é a automedicação. Mesmo em países de primeiro mundo, onde existe acesso mais controlado aos medicamentos e maior acesso à assistência médica, a automedicação pode representar expressiva parcela do mercado farmacêutico. No Brasil, a automedicação assume aspectos peculiares, uma vez que os atendentes de farmácia foram assumindo o papel de orientador para a seleção do medicamento a ser utilizado por automedicação, baseados em informações oferecidas pelo laboratório por meio de bulas e folhetos informativos. Essa ocorrência representa uma atitude irresponsável por parte dos farmacêuticos que delegam ao balconista a indicação e dispensação de todo e qualquer medicamento (MAGALHÃES & CARVALHO, 2003; OLIVEIRA et al, 2004).

Nascimento (2003) relata como prejuízos mais freqüentes decorrentes da automedicação os gastos supérfluos; o atraso no diagnóstico e na terapêutica adequada; reações alérgicas; intoxicação; agressões ao sistema digestivo; mascaramento de patologias, entre outros.

2.1 Estratégias para promoção do uso racional de medicamentos

A informação e a educação sobre medicamentos exercem papel crucial nessa questão. Qualquer política para a consolidação dessa prática deve passar necessariamente por

um processo educativo dos prescritores, dispensadores e usuários, e pela preparação de guias farmacológicos contendo informações científicas confiáveis e atualizadas. Esse material deve levar em consideração as propriedades terapêuticas dos medicamentos a partir de evidências da literatura, e servir de apoio à decisão dos prescritores, considerando os aspectos de efetividade, essencialidade e custo do tratamento. O farmacêutico deve assumir seu papel como orientador e interventor nas questões relativas à farmacoterapia. Os esforços para melhorar o uso apropriado de medicamentos devem ocorrer nos setores públicos e privados (MAGALHÃES & CARVALHO, 2003; VÉLASQUEZ, 1999).

A redução no tempo de ação das doenças e do período de hospitalização, com repercussões econômicas para as instituições e a sociedade são alguns dos benefícios da racionalização dos medicamentos. Para a implementação da política do uso racional de medicamentos no hospital, é essencial a elaboração de uma padronização de medicamentos e o desenvolvimento de um processo de educação farmacológica dos profissionais de saúde do hospital (REIS, 2003).

A padronização pode ser entendida como a constituição de uma relação básica de medicamentos, que devem constituir os estoques das farmácias hospitalares, objetivando o atendimento médico-hospitalar de acordo com as necessidades e peculiaridades locais e epidemiologia hospitalar, acarretando no uso racional. O processo de seleção de medicamentos determina dentre todas as drogas disponíveis no mercado, aquelas que mais atendem à necessidade e a realidade do hospital, visando adquirir produtos com valor terapêutico comprovado, diminuir o número de medicamentos em estoque, e conseqüentemente aumentar o seu controle e agilizar a dispensação (RODRIGUES, 2004; MAIA NETO, 2005).

A padronização de medicamentos traz vantagens administrativas e relacionadas ao processo assistencial. Segundo Cavallini & Bisson (2002) são as seguintes:

- aumentar a qualidade da farmacoterapia e facilitar a vigilância farmacológica;
- garantir a segurança na prescrição e administração do medicamento reduzindo a incidência de reações adversas;
- disciplinar o receituário médico-hospitalar e uniformizar a terapêutica;
- reduzir o custo da terapêutica sem prejuízos para a segurança e efetividade do tratamento;
- possibilitar o uso de uma mesma linguagem (nome genérico) por todos os membros da equipe de saúde;

- simplificar rotinas de aquisição, armazenamento, dispensação e controle dos medicamentos.

Alguns critérios devem ser considerados no processo de padronização de medicamentos: selecionar medicamentos com níveis elevados de evidência de eficácia clínica; eleger entre os medicamentos da mesma indicação e eficácia, aquele de menor toxicidade relativa e maior comodidade posológica; utilizar o nome genérico; padronizar resguardando a qualidade, medicamento cujo custo tratamento/dia e o custo da duração idônea do tratamento sejam menores; priorizar medicamentos com um único princípio ativo, excluindo-se sempre que possível às associações (CAVALLINI & BISSON, 2002; REIS, 2003).

A seleção de medicamentos é um processo dinâmico, contínuo, multidisciplinar e participativo. É importante que seja realizado considerando a contribuição das seguintes ciências: farmacoeconomia; farmacologia; farmacoepidemiologia; farmacocinética e farmacovigilância. Para a seleção de medicamentos é necessária à criação de uma Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) para essa finalidade, esta é uma junta deliberativa designada pela diretoria clínica com a finalidade de regulamentar a padronização de medicamentos utilizados no hospital. É constituída por médicos, enfermeiro e farmacêutico. A CFT é responsável por ações educativas, assessoria técnica e divulgação de estudos sobre medicamentos (REIS, 2003).

2.2 Racionalização do uso de antimicrobianos

A descoberta dos antimicrobianos na década de 30, e a sua posterior utilização em larga escala no combate as doenças infecciosas geraram, inicialmente, euforia na comunidade científica, que acreditava ter encontrado a solução contra as infecções bacterianas. Todavia, desde o início o uso de antimicrobianos foi feito sem critérios precisos, havendo, já na década de 50, trabalhos comprovando o uso indiscriminado desses medicamentos (ROSA; REIS; LIMA, 2003).

O surgimento de novos antimicrobianos, aliado ao avanço nos cuidados médico-hospitalares proporcionou um aumento considerável no consumo de antimicrobianos no ambiente hospitalar. No entanto, o uso clínico dessa classe em hospitais tem conseqüências individuais; onerando o tratamento, potencializando as reações adversas ou falhas

terapêuticas; e coletivamente, pode levar à seleção e a disseminação de cepas resistentes de microrganismos (MAGALHÃES & CARVALHO, 2003; CASTRO, 2004).

Segundo a OMS, o Uso Racional de Antimicrobianos pode ser definido como: “aquele que maximiza os efeitos terapêuticos clínicos, enquanto minimiza tanto a toxicidade relacionada aos medicamentos quanto o desenvolvimento da resistência antimicrobiana”. É a prescrição de um antimicrobiano benéfico para o paciente, dirigido ao microrganismo, com dose e tempo de duração do tratamento adequado. Deve obedecer aos mesmos princípios utilizados para os demais medicamentos, que buscam uma maior eficácia aliada a menor toxicidade (MEDEIROS & WEY, 2005).

De modo geral, estudos demonstram que aproximadamente metade dos pacientes hospitalizados utiliza, em algum momento da internação, pelo menos um agente antimicrobiano por via parenteral. Porém, muitos são os erros encontrados, tais como: indicação clínica, dose e via de administração inadequadas, duração prolongada do tratamento ou da profilaxia cirúrgica (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

O uso abusivo de antibióticos para o tratamento de infecções respiratórias agudas (IRA) de etiologia viral é bastante comum, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento. No entanto, a maioria das doenças virais não responde a qualquer dos compostos anti-infecciosos atualmente disponíveis no mercado, do mesmo modo, a febre de origem indeterminada com ausência de sinais localizados esta provavelmente associada a infecções virais. Isto se deve a uma multiplicidade de fatores, dentre os quais, merecem destaque os seguintes: as dificuldades para diferenciar clinicamente infecções de etiologia viral das bacterianas; a falsa crença de que o uso profilático de antibióticos poderia evitar a ocorrência de complicações; a falta de controle na venda desses fármacos; o desconhecimento sobre os possíveis eventos adversos associados ao uso inadequado de antibióticos, incluindo o impacto sobre o aumento da resistência (BRICKS, 2003).

Os erros de posologia são comuns e podem consistir numa frequência incorreta de administração ou no uso de uma dose excessiva ou subterapêutica. A escolha racional de antimicrobianos depende da identificação do microrganismo responsável pela infecção. Quando este é desconhecido, ele deve ser presumido com certa segurança, sendo esta situação conhecida como terapia empírica (NASCIMENTO, 2003; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004). Em casos graves, admite-se a terapia empírica, sobretudo se o prazo requerido para a realização dos testes laboratoriais representar risco significativo para o paciente. Contudo, devido às dificuldades de isolamento do microrganismo e descrição de sua

sensibilidade, a terapia empírica é usualmente empregada, por vezes, de forma excessiva. Esta deve ser baseada em dados epidemiológicos, potencial teratogênico e padrão de suscetibilidade microbiana (HOEFLER et al, 2006).

De acordo com Goodman; Hardman; Limbird (2003), a decisão quanto ao uso de antibióticos freqüentemente é tomada de uma maneira um tanto leviana, sem considerar o possível microrganismo infectante ou as características farmacológicas do fármaco. Quando o antibiótico é utilizado como terapia empírica ou inicial, ele deve oferecer “cobertura” contra todos os patógenos prováveis. Geralmente, utiliza-se a terapia de combinação ou a monoterapia com um agente de amplo espectro. Entretanto, uma vez identificado o microrganismo infectante, deve-se instituir a terapia antimicrobiana definitiva, com a escolha do fármaco seletivamente ativo contra o microrganismo infectante, de espectro estreito e que tenha o menor potencial de provocar toxicidade ou reações alérgicas no paciente.

Como principais causas do uso inadequado dessa classe, podem-se destacar: diagnóstico incorreto de infecção bacteriana; receio de atraso no tratamento de uma infecção bacteriana; não realização de exames microbiológicos; desconhecimento dos patógenos mais prevalentes nas diversas síndromes infecciosas comunitárias e hospitalares, e do padrão de sensibilidade atualizado desses patógenos; ignorância das propriedades farmacocinéticas e do espectro de ação de determinados antibióticos; falta de reciclagem médica; pressão da propaganda da indústria farmacêutica para o uso de antimicrobianos recém-comercializados (CASTRO, 2004). A formação dos prescritores precisa ser aperfeiçoada em relação ao conhecimento sobre as doenças infecciosas e seu tratamento, pois a deficiência de formação leva à utilização de antibióticos de última geração sem necessidade, tempo prolongado de uso, empirismo na farmacoterapia e uso exagerado de associações de antimicrobianos. O problema da terapêutica empírica está relacionado à inexistência de laboratório de microbiologia em unidades hospitalares, e este quando existe, ocorre uma resistência dos médicos em mudar o antimicrobiano quando o resultado do antibiograma é recebido (ROSA; REIS; LIMA, 2003).

Jawetz; Melnick; Adelberg, (1998) relatam como principais conseqüências do uso indiscriminado de antimicrobianos: a sensibilização generalizada da população, com maior incidência de efeitos tóxicos e colaterais (náuseas, vômitos, diarreia, erupções cutâneas, transtornos renais e hepáticos, ototoxicidade, distúrbios renais, hepáticos e sanguíneos, anafilaxia, dentre outros); alterações da microbiota normal do corpo, em conseqüência do crescimento exagerado de microrganismos resistentes aos fármacos empregados;

mascamamento de infecção grave sem erradicá-la; desenvolvimento de resistência a fármacos e superinfecção.

É importante lembrar que microrganismos resistentes são progressivamente selecionados e se multiplicam livremente, substituindo aqueles eliminados durante a antibioticoterapia. Em pacientes que têm longa permanência hospitalar ou que foram submetidos a múltiplos tratamentos antimicrobianos, é grande a possibilidade de colonização por bactérias hospitalares, já previamente selecionadas e com reduzida sensibilidade aos antibióticos. Nesse sentido é importante que cada instituição de saúde estabeleça um protocolo para o uso de antimicrobianos, segundo a microbiota existente e seus perfis de sensibilidade (COSTA & HINRICHSEN, 2003).

Diversos estudos mostram que o uso indiscriminado de antimicrobianos nos hospitais é o principal fator de risco envolvido na aquisição de infecção hospitalar por patógenos resistentes (NASCIMENTO, 2003). O Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos (BRASIL, 2001) define infecção hospitalar como: “qualquer infecção adquirida após a admissão do paciente no hospital e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou com os procedimentos hospitalares”. Convenciona-se infecção hospitalar, toda manifestação clínica que se apresentar a partir de 72 horas após a admissão do paciente, ou antes, de 72 horas de internação, desde que esteja associada a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos realizados durante este período.

Estimativas da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas apontam que 17 a 20 milhões de pessoas no mundo morrem anualmente devido a doenças infecciosas, cerca de 10 milhões delas adquirem as infecções em hospitais e quase 300 mil morrem. No Brasil, a infecção hospitalar atinge cerca de 47% dos pacientes hospitalizados em Unidades de Tratamento Intensivo, sendo responsável por 17% das mortes nessas unidades. A Lei Federal 6.431, de 1997, instituiu a obrigatoriedade da existência de uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), e de um Programa de Controle de Infecções Hospitalares (PCIH), definido como um conjunto de ações com a finalidade de reduzir, ao máximo possível, a incidência e a gravidade das infecções nosocomiais. O Ministério da Saúde editou a Portaria 2.616/98, com diretrizes e normas para a execução dessas ações. Novas atribuições foram conferidas, destacando-se a Política de Controle do Uso de Antimicrobianos (CAVALLINI & BISSON, 2002; CASTRO, 2004). Embora seja uma exigência legal, é

encontrada em menos da metade dos hospitais brasileiros e ainda assim, uma minoria exerce atividades básicas de controle (CAVALLIN & BISSON, 2002; CASTRO, 2004).

Hoefler et al (2006) citam como principais atribuições da CCIH:

- monitorar o perfil de sensibilidade dos antimicrobianos utilizados na instituição;
- oferecer aos funcionários da instituição capacitação contínua sobre o uso racional destes medicamentos;
- elaborar normas técnicas para prevenção de infecções, com ênfase na regulamentação das necessidades e medidas de isolamento e acompanhamento de sua aplicação;
- sugerir medidas que resultem na prevenção ou redução das infecções hospitalares;
- implementar todas as medidas recomendadas e supervisionar sua aplicação;
- implantar controle do uso de antimicrobianos.

O objetivo da CCIH deve consistir em avaliar a situação da resistência aos antimicrobianos em todo o hospital e dentro de cada uma das áreas que o integram de tal forma que as decisões terapêuticas institucionais se encontrem respaldadas por informações clínicas e microbiológicas. Devem ser realizadas avaliações periódicas (de preferência trimestrais) da resistência aos antimicrobianos mediante estudos de prevalência. Também é necessária a elaboração de instrumentos válidos e confiáveis para avaliar periodicamente, por área hospitalar, o impacto das medidas terapêuticas recomendadas, considerando o custo - benefício e o grau de resistência aos fármacos utilizados (SMITH & COAST, 2002).

A maioria das infecções hospitalares tem origem endógena, em razão do desequilíbrio da relação que o homem estabelece com sua microbiota, o que é favorecido pela patologia de base, utilização de procedimentos invasivos e seleção dos germes resistentes exercida pelos antimicrobianos (CAVALLINI & BISSON, 2002). Dentre as principais causas das infecções hospitalares estão: o uso irracional de antimicrobianos; a condição clínica do paciente; a falta de vigilância epidemiológica adequada; a utilização excessiva de procedimentos invasivos; métodos de proteção antiinfecçiosa ineficazes ou inexistentes. O uso irracional de antimicrobianos no ambiente hospitalar é agravado pelo receio que o médico tem do paciente contrair infecção durante a internação, então para evitar casos de infecção realiza a profilaxia com antibióticos antes, durante e depois de determinadas intervenções. O uso excessivo acarreta a superinfecção, porque o ambiente hospitalar impregnado de antibióticos facilita a proliferação de bactérias resistentes. Portanto, a principal atividade que

a farmácia deve desenvolver no controle de infecções é a promoção do uso racional de antimicrobianos (ROSA; REIS; LIMA, 2003).

O desenvolvimento de um programa de racionalização do uso de antimicrobianos em hospitais necessita do apoio de vários setores do hospital. É uma atividade multiprofissional que envolve a CCIH, corpo clínico, farmácia, administração e laboratório de microbiologia. O laboratório de microbiologia exerce um importante papel no controle do uso de antimicrobianos, pois deve identificar as espécies bacterianas e realizar antibiogramas, bem como divulgar periodicamente o relatório dos patógenos mais prevalentes e o padrão de sensibilidade das principais cepas isoladas. A farmácia é responsável pela manutenção de estoques, dispensação e controle do consumo desses medicamentos (ROSA, REIS; LIMA, 2003; CASSIANI, 2004). Algumas estratégias são utilizadas na busca dos melhores resultados no controle do uso de antimicrobianos. No entanto, não existe um consenso na literatura sobre a melhor metodologia, pois em alguns momentos podem prevalecer as medidas educativas e em outros as medidas restritivas, de acordo com as características e peculiaridades do hospital. As medidas educativas incluem a realização de cursos, aulas e seminários para o corpo clínico. A educação dos prescritores deve ser contínua e embasada na ampliação do conhecimento farmacológico dessa classe, capacidade de diagnosticar as doenças infecciosas, e no conhecimento sobre microbiologia clínica. As medidas restritivas geralmente são mixagens de medidas educativas com restrições de maior ou menor intensidade (CASTRO, 2004). Para simplificar a prescrição de antimicrobianos, muitos hospitais utilizam um formulário restrito, que limita as opções, geralmente contendo um ou dois representantes de cada classe de antibióticos, considerando o custo, o potencial de induzir a resistência, a toxicidade e os padrões de sensibilidade. O formulário justifica a prescrição de antimicrobianos, tanto com indicação profilática, como terapêutica, e tem a finalidade de induzir o médico a considerar se há ou não real indicação do uso desse fármaco. Recomenda-se que o médico considere o informe microbiológico como uma orientação para tomar suas decisões terapêuticas, e que ao prescrever antibiótico preencha o formulário com os dados pessoais do paciente, o motivo da indicação, o diagnóstico, o tipo de antibiótico e a dose (CASSIANI, 2004; SMITH & COAST, 2002).

Outra medida restritiva é o fornecimento do antibiótico por um período limitado, a fim de evitar o uso prolongado e/ ou desnecessário, seja profilático ou terapêutico. A eventual continuidade do uso necessitaria ser bem justificada. E, finalmente a padronização geral dos antimicrobianos a serem utilizados no hospital, evitando a presença de drogas pouco efetivas,

inefcazes e de custo muito elevado. Esta padronização devere ser feita e reavaliada periodicamente junto a CCIH e/ou Comitê de Terapêutica da Instituição (CASSIANI, 2004; MEDEIROS & WEY, 2005).

Diante do grande número de antibióticos disponíveis no mercado, a seleção do mais apropriado exige conhecimentos de microbiologia, farmacologia e medicina clínica. A escolha deve ser orientada por informações relativas ao agente infeccioso e ao sítio de infecção, à gravidade da infecção, aos dados epidemiológicos, à história clínica do paciente (idade, estado imunológico, exposição prévia a antibióticos, função renal e hepática) e ao produto a ser utilizado (NASCIMENTO, 2003).

A padronização de antimicrobianos deve ser diferenciada de acordo com as características da instituição (hospitais de pacientes crônicos, hospitais de atendimento primário, hospitais com UTI). É importante o acompanhamento e controle das drogas administradas em cada caso (terapêutica antimicrobiana, profilaxia antimicrobiana de infecções não-cirúrgicas, profilaxia cirúrgica) de modo a impedir o uso inadequado desses medicamentos (BRASIL, 2001).

Alguns critérios precisam ser observados na padronização de antimicrobianos. Devem-se verificar a ecologia hospitalar quanto a microrganismos prevalentes, padrões de sensibilidade e necessidades terapêuticas. As opções terapêuticas de última geração devem ser reservadas para o tratamento de infecções por microrganismos resistentes aos antimicrobianos de primeira escolha, sendo esta uma forma de reduzir a exposição aos novos fármacos, minimizando o problema da resistência (BRASIL, 2001; MAGALHÃES & CARVALHO, 2003).

3.0 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Conhecer os padrões de uso de antimicrobianos no Hospital da FAP.

3.2 Objetivos específicos

- Relatar os antimicrobianos mais prescritos como profiláticos e terapêuticos nas diferentes clínicas do hospital;
- verificar a adequação da prescrição dos antimicrobianos, segundo a literatura;
- identificar as dificuldades do Hospital da FAP para a implantação do uso racional de antimicrobianos.

4.0 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e descritivo. Os estudos transversais constituem uma radiografia estática do que acontece em determinado momento, pois as observações e mensurações das variáveis de interesse são feitas simultaneamente (PEREIRA, 2001). Em geral, os estudos transversais utilizam amostras representativas da população, e a coleta de dados pode basear-se tanto em informações de registro, portanto, de caráter secundário, quanto na aplicação de instrumentos de detecção de casos à totalidade (ou a uma amostra) daqueles que procuram o serviço em um dado período (ROUQUAYROL & ALMEIDA, 2003). As pessoas são contactadas, ou os seus prontuários analisados, apenas uma vez ou no tempo suficiente para os dados serem coletados (PEREIRA, 2001).

Segundo Perini & Acurcio (2003), os estudos descritivos têm sido amplamente empregados em farmacoepidemiologia para conhecer aspectos importantes na utilização de medicamentos por determinados grupos ou populações. Estes estudos buscam conhecer a interação do uso de medicamentos com o processo global da assistência sanitária, em que ocorrem o diagnóstico e o tratamento das doenças, uma vez que os medicamentos estão inseridos no modo como a cultura de uma sociedade assume saúde. A informação de caráter descritivo tem o objetivo de informar sobre a distribuição de um evento, na população, em termos quantitativos. Elas podem ser de incidência ou de prevalência, e a população estudada pode ser composta só de doentes, como em muitas investigações hospitalares, exclusivamente de pessoas sadias ou de sadios e doentes (PEREIRA, 2001).

4.2 Local do estudo

A pesquisa foi realizada no Hospital da FAP (Fundação Assistencial da Paraíba), entidade beneficente sem fins lucrativos. O hospital do tipo geral dispõe de 176 leitos, destes 93 são destinados aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Situa-se no Bairro de

Bodocongó, no Município de Campina Grande-PB, porém recebe pacientes da cidade e dos demais Municípios do Estado da Paraíba, como também pacientes de Estados circunvizinhos. É um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON I), Hospital Amigo da Criança. Realiza hemodiálise, quimioterapia, radioterapia e hemoterapia. O Hospital Escola da FAP é conveniado a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), e participa do programa de Hospitais Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), foi o primeiro hospital da Paraíba a possuir um programa de Farmacovigilância, o qual busca a detecção precoce das reações adversas desconhecidas aos medicamentos e a notificação das reações conhecidas, e conseqüentemente a promoção do uso racional de medicamentos.

4.3 População

A população foi constituída pelos pacientes internados no Hospital da FAP, nas clínicas cirúrgica, pediátrica, obstétrica e oncológica, no período de agosto de 2005 a fevereiro de 2006.

4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes de cada clínica estudada que fizeram uso de algum agente antimicrobiano durante o período da internação.

4.5 Instrumento de coleta de dados

Como instrumentos de coleta de dados utilizaram-se os prontuários dos pacientes hospitalizados e um formulário padrão elaborado especificamente para a coleta (Apêndice A).

4.6 Variáveis do estudo

Constituíram as variáveis analisadas: clínica, antimicrobianos usados durante a internação, indicação do uso (profilático ou terapêutico), antimicrobianos usados na profilaxia cirúrgica, realização de cultura e antibiograma, duração do tratamento, número de dias de internação.

4.7 Cálculo e seleção da amostra

A amostra constituiu-se por 140 pacientes da clínica cirúrgica, 38 da pediatria, 62 da clínica obstétrica e 48 da oncologia, totalizando um número de 288 pacientes. Como o número de pacientes que usam antimicrobianos sofre variações por clínicas e mês do ano, não foi estipulado um número específico para cada clínica. A amostra inicial era constituída por 302 pacientes, entretanto ocorreram perdas no lançamento dos dados porque alguns formulários não apresentavam o diagnóstico preciso, como também a dose e a posologia dos antimicrobianos prescritos, o que ocasionou a redução da amostra para 288 pacientes.

4.8 Técnicas e métodos de coleta

A ordem das visitas às clínicas foi determinada por sorteio. Como forma de proporcionar um melhor acompanhamento dos pacientes hospitalizados foi determinado três meses para cada duas clínicas. Nos meses de agosto, setembro e outubro de 2005, a coleta de dados ocorreu nas clínicas pediátrica e obstétrica. O mês de novembro foi reservado para a avaliação parcial dos dados coletados e do formulário utilizado como instrumento de coleta. No mês de dezembro de 2005 e nos meses de janeiro e fevereiro de 2006, a coleta de dados foi realizada nas clínicas cirúrgica e oncológica. Geralmente, as visitas a cada clínica ocorriam três vezes por semana. O acompanhamento do paciente foi realizado através da observação dos prontuários de todos os pacientes de cada clínica estudada e anotação das variáveis do

estudo no formulário de coleta de dados a cada visita, até que o paciente que estava usando algum antimicrobiano recebesse alta hospitalar.

4.9 Processamento e Análise dos Dados

Para a análise dos dados foi utilizado o programa Excel. Os resultados foram dispostos de maneira descritiva em tabelas e gráficos, e calculadas as respectivas frequências de cada evento.

4.10 Considerações Éticas

A pesquisa obedeceu a Resolução 196/96 que incorpora os quatro referenciais da bioética: autonomia, não-maleficência, beneficência e justiça, e visou assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

A pesquisa envolveu seres humanos de forma indireta, pois incluiu o manejo de informações contidas nos prontuários dos pacientes. Foi assegurada a confidencialidade e a privacidade das informações, os dados obtidos foram apresentados de forma agregada sem a identificação dos pacientes e dos médicos, como também a não utilização das informações em prejuízo das pessoas.

Para obtenção das informações referentes ao padrão de consumo de antimicrobianos e ao uso racional dessa classe terapêutica, tornou-se necessária à análise dos prontuários dos pacientes a fim de verificar os antimicrobianos prescritos e as demais variáveis do estudo, objetivando o benefício dos pacientes e da instituição hospitalar.

O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da UEPB (ANEXO A), e solicitada à autorização da instituição hospitalar para realização da pesquisa. Assegurou-se a comunicação dos resultados da pesquisa para a instituição, esperando que o mesmo se traduza em benefícios para os pacientes, a comunidade e a instituição hospitalar.

5.0 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Pediatria

Na pediatria foram acompanhados 38 pacientes no período de agosto a outubro de 2005. Destes 71% era do sexo masculino.

A figura 01 mostra a distribuição dos pacientes por faixa etária. A mais freqüente foi entre 1 e 5 anos de idade.

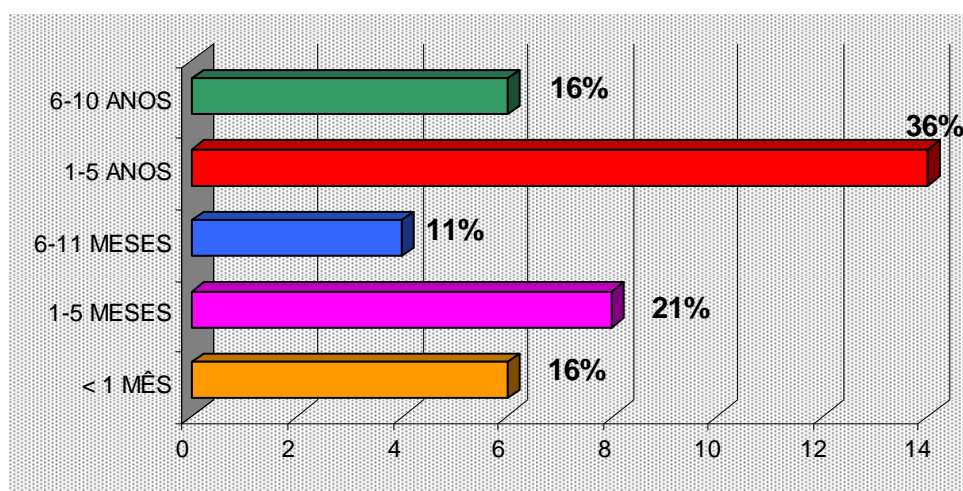


FIGURA 01: Faixa etária dos pacientes na clínica pediátrica.

A figura 02 apresenta a distribuição dos pacientes por faixa etária. A maioria dos pacientes permaneceu hospitalizada entre 3 e 4 dias.

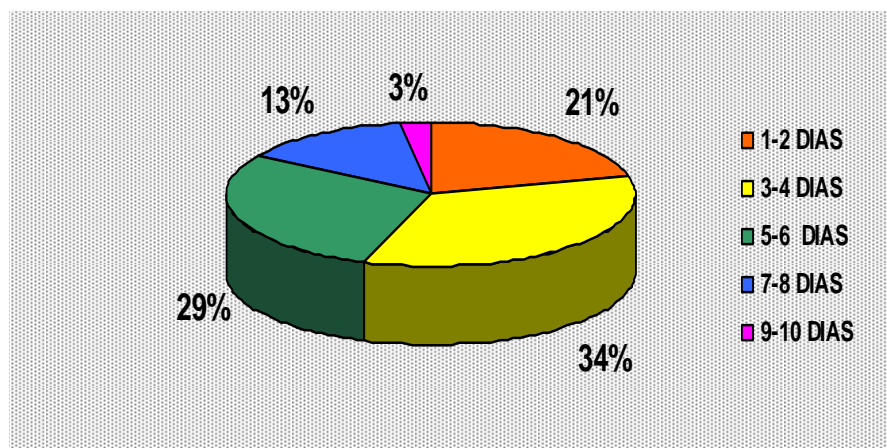


FIGURA 02: Tempo de internação dos pacientes na clínica pediátrica.

5.1.1 Uso profilático de antimicrobianos

O uso profilático de antimicrobianos na Pediatria (11% dos casos) foi observado nos pacientes submetidos as seguintes cirurgias: exérese de cisto; exérese de tumor; herniorrafia inguinal. Destas 75% foram realizadas em até 1 hora, e 25% duraram entre 1 e 2 horas. O uso de antimicrobiano pré-cirúrgico (cefalotina 1g) ocorreu apenas nas duas cirurgias de exérese de cisto. No entanto, a prescrição de antimicrobianos pós-cirúrgicos ocorreu para todas as cirurgias realizadas.

Segundo o Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos (BRASIL, 2001), não há indicação de profilaxia antimicrobiana na maioria das cirurgias limpas (eletivas, sem invasão de mucosas ou outro trato colonizado) e potencialmente contaminadas, porque sua utilização não determina redução da taxa de infecção da ferida cirúrgica. Levin (2002) afirma que o prolongamento da profilaxia além de 24 horas não traz benefícios.

A tabela 01 mostra as cirurgias realizadas, com os antimicrobianos utilizados, dose, via de administração, posologia e duração do tratamento em cada caso.

TABELA 01: Antimicrobianos prescritos profilaticamente na clínica pediátrica.

Nome da Cirurgia	Antimicrobiano usado na cirurgia	Antimicrobiano Pós-Cirúrgico
Exérese de Cisto (2 casos)	Cefalotina 1g	Cefalotina 500mg/ IV/ 6/6h/ 1 dia
Exérese de Tumor (1 caso)	Nenhum	Cefalexina 250mg/ VO/ 8/8h/ 1 dia
Herniorrafia Inguinal (1 caso)	Nenhum	Cefalexina 250mg/ VO/ 8/8h/ 03 dias

5.1.2 Antimicrobianos usados terapeuticamente

Os antimicrobianos usados terapeuticamente (89%) foram prescritos para as seguintes patologias: pneumonia, 50% dos casos; insuficiência neonatal (INN) / sepse, 20%; enteroinfecção, 15%; anemia, e febre/ irritabilidade, representando 6% dos casos cada; edema/ abdômen flácido, 3% dos casos.

A tabela 02 apresenta a distribuição das patologias diagnosticadas, o esquema terapêutico usados em cada caso, e o número de pacientes respectivamente.

TABELA 02: Antimicrobianos prescritos terapeuticamente na pediatria.

Utilização de antimicrobianos em pacientes hospitalizados.

Patologias	Antimicrobianos usados/ via/ duração	Nº de pacientes
Anemia	Amoxicilina 250mg/ VO/ 8/8h/ 05 dias	1
	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 02 dias	1
	Cefalexina 250mg/ VO/ 8/8h/ 01 dia	
Pneumonia	Amoxicilina 250mg/ VO/ 8/8h/ 04 dias	1
	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 03 dias	3
	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 02 dias	6
	Amoxicilina 250mg/ VO/ 8/8h/ 01 dia	
	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 01 dia	
	Cloranfenicol 1g/IV/ 6/6h/ 06 dias	1
	Oxacilina 500mg/ IV/ 6/6h/ 06 dias	3
	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 03 dias	
	Oxacilina 500mg/ IV/ 6/6h/ 03 dias	
	Cloranfenicol 1g/IV/ 6/6h/ 03 dias	3
	Cefalexina 250mg/ VO/ 6/6h/ 02 dias	
	Oxacilina 500mg/ IV/ 6/6h/ 05 dias	
	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 05 dias	3
Edema/ Abdômen Flácido	Amoxicilina 250mg/ VO/ 8/8h/ 04 dias	1
Enteroinfecção	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 01 dia	1
	Gentamicina 10mg/ IV/ 12/12h/ 01 dia	
	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 01 dia	2
	Gentamicina 20mg/ IM/ 12/12h/ 02 dias	
	Gentamicina 20mg/ IV/ 12/12h/ 02 dias	1
	Gentamicina 20mg/ IV/ 12/12h/ 02 dias	1
	Amicacina 500mg/ IV/ 12/12h/ 04 dias	
Febre/ Irritabilidade	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 01 dia	1
	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 02 dias	1
	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 01 dia	
INN/ Seps	Amoxicilina 250mg/ VO/ 8/8h/ 05 dias	1
	Eritromicina 250mg/ VO/ 6/6h/ 04 dias	
	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 03 dias	
	Ampicilina 1g/ IV/ 12/12h/ 07 dias	4
	Gentamicina 20mg/ IV/ 12/12h/ 07 dias	
	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 03 dias	2
	Gentamicina 20mg/ IV/ 12/12h/ 02 dias	
Amoxicilina 250mg/ VO/ 8/8h/ 02 dias		

Os pacientes acometidos de pneumonia utilizaram os seguintes antimicrobianos: amoxicilina, ampicilina e cefalexina. Destes, 07 pacientes fizeram uso da seguinte associação de antimicrobianos: oxacilina + cloranfenicol.

Segundo Nascimento- Carvalho e Souza- Marques (2001), a pneumonia é um quadro sindrômico resultante da inflamação do tecido pulmonar, sendo a forma mais séria de todas as Infecções Respiratórias Agudas (IRA), causa comum de morbidade na faixa etária pediátrica. Nos países em desenvolvimento, as pneumonias são responsáveis por elevadas taxas de hospitalização e óbitos, especialmente em crianças menores de 05 anos. A escolha da terapêutica antimicrobiana é essencialmente empírica, baseada em dados clínicos e epidemiológicos, devido à dificuldade do pronto diagnóstico etiológico das pneumonias, não se justificando o retardo na instituição da terapêutica, o que corrobora com os resultados encontrados nesse estudo, no qual a terapêutica foi essencialmente empírica.

No entanto, há controvérsias na literatura quanto à investigação etiológica. Correa et al (2001) relatam em estudo sobre pneumonia comunitária, que a Infectious Diseases Society of America (IDSA) preconiza a realização do Gram e da cultura de escarro de rotina na investigação dos casos de pneumonia, a fim de possibilitar a escolha correta inicial e estreitar o espectro antimicrobiano após a identificação do agente.

Durante o período do estudo, nenhuma cultura foi realizada nos pacientes hospitalizados, resultados não concordantes com o preconizado pela IDSA.

A antibioticoterapia inicial não foi mantida para a maioria dos pacientes estudados. A substituição do esquema terapêutico inicial não ocorreu devido aos resultados microbiológicos de culturas, mas provavelmente devido à resposta insatisfatória ao esquema utilizado inicialmente.

O esquema terapêutico mais utilizado foi a ampicilina 1g (IV) por 02 dias e posteriormente, amoxicilina 250mg (VO) por 01 dia. A terapêutica com esses fármacos deve ser dirigida principalmente para *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, justificando a indicação por serem patógenos frequentemente envolvidos na etiologia da pneumonia. A conduta mais recomendada atualmente para o tratamento de infecções por *Streptococcus pneumoniae* ainda é a benzilpenicilina ou amoxicilina para a pneumonia (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004). Desse modo, se a suspeita do agente etiológico foi de um dos acima citados, a escolha dos antimicrobianos pode ser considerada adequada.

A principal associação de antimicrobianos prescrita foi cloranfenicol 1g (IV) + oxacilina 500mg(IV). A oxacilina é um antibiótico bactericida de espectro estreito, resistente à betalactamase. Seu principal uso é no tratamento de infecções graves causadas por *Staphylococcus aureus*, sendo indicada nos casos de pneumonia estafilocócica. O uso clínico

do cloranfenicol deve ser reservado para infecções graves, nas quais os benefícios da droga são maiores que o risco de toxicidade, como em meningites causadas por *Haemophilus influenzae* (KOROLKOVAS, 2001; GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA 2004).

Segundo Nascimento-Carvalho e Souza-Marques (2001), nos casos graves e em indivíduos com mais de 2 meses de idade, a terapêutica inicia-se com a penicilina cristalina ou ampicilina, e para casos muito graves, deve-se utilizar a oxacilina associada ao cloranfenicol ou à ceftriaxona. Tal recomendação baseia-se na falta de tempo para a observação da resposta terapêutica nos casos muito graves, em que se opta por um esquema antimicrobiano que trata *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae* produtor de betalactamase, além de tratar o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae* não - produtores de betalactamase. Portanto, esse protocolo está de acordo com a literatura.

Conforma a tabela 02, o segundo diagnóstico mais freqüente foi o de INN/sepsse, representando 20% dos casos. Carvalho & Trota (2003) definem a sepsse como uma síndrome complexa causada pela resposta inflamatória sistêmica descontrolada do indivíduo, de origem infecciosa, caracterizada por manifestações múltiplas, o que pode determinar disfunção ou falência de um ou mais órgãos ou mesmo a sua morte. O uso do termo sepsse não está restrito apenas à síndrome inflamatória sistêmica secundária a infecção bacteriana, mas àquela resultante de qualquer microrganismo e/ ou seus produtos (toxinas).

Os antimicrobianos utilizados no tratamento da INN/ sepsse foram: amoxicilina 250mg (VO) e após eritromicina 250mg (VO) associada à ampicilina 1g (IV); ampicilina 1g (IV) associada à gentamicina 20mg (IV); ampicilina 1g (IV) em associação à gentamicina 20mg(IV), e posteriormente amoxicilina 250mg (VO).

Diretrizes e revisões ainda recomendam benzilpenicilina ou amoxicilina para praticamente todas as infecções, incluindo a sepsse (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

A associação mais prescrita para esses pacientes foi ampicilina 1g (IV) + gentamicina 20mg (IV), um betalactâmicos com um aminoglicosídeo.

Os aminoglicosídeos são indicados principalmente no tratamento de infecções graves, especialmente septicemias, causadas por bacilos Gram negativos aeróbios, incluindo *Klebsiella* sp. , *Enterobacter* sp. , *Serratia* sp. , *Citrobacter* sp. , *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* sp. . Participam das associações, especialmente com betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas), empregadas em terapia empírica de infecções sistêmicas graves

de etiologia desconhecida, para aumentar a cobertura contra bactérias Gram positivas aeróbias e anaeróbias. Quanto à utilização da eritromicina no tratamento da sepse, a literatura destaca que esse medicamento é utilizado mais comumente como segunda escolha em pacientes alérgicos a penicilinas. No entanto, por ter espectro de ação relativamente amplo, também é indicado no tratamento da septicemia bacteriana (KOROLKOVAS, 2001; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Espino Hernandez et al (2003), em estudo sobre o tratamento da septicemia neonatal destacam o esquema terapêutico recomendado no Hospital “América Arias”, na cidade de Havana, em Cuba. O tratamento é escalonado, sendo a primeira linha representada pelos seguintes fármacos: penicilina G - canamicina; penicilina G - gentamicina; cefazolina - gentamicina. Compõe a segunda linha: penicilina G-amicacina; cefazolina - amicacina. E a terceira linha é representada por: ceftriaxona - gentamicina; ceftriaxona - amicacina. Esse esquema terapêutico é composto basicamente da associação de um betalactâmico com um aminoglicosídeo, semelhantemente a associação mais utilizada nesse estudo.

Carvalho & Trota (2003) relatam que os antimicrobianos de última geração, do grupo do carbapenem (imipenem e meropenem), e das cefalosporinas de terceira e quarta gerações, têm sido propostos como monoterapia substitutiva da associação de aminoglicosídeo com betalactâmico para a sepse grave e choque séptico.

Para os pacientes com diagnóstico de enteroinfecção, os fármacos mais prescritos foram os aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina) e os antibióticos betalactâmicos (ampicilina e cefalotina) em associação ou monoterapia.

Os aminoglicosídeos são utilizados mais amplamente contra bactérias entéricas gram negativas. No tratamento de algumas infecções é administrado juntamente com uma penicilina para facilitar a sua entrada na célula bacteriana (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998), justificando dessa forma a associação empregada no tratamento.

Segundo Fuchs; Wannmacher; Ferreira (2004), o potencial nefrotóxico e ototóxico dos aminoglicosídeos tem propiciado inúmeros debates sobre sua substituição por alternativas menos tóxicas, com cefalosporinas mais novas, penicilinas associadas a inibidores de betalactamase e aztreonam. No entanto, em função da eficácia comprovada, extensa experiência de emprego e baixa incidência de efeitos adversos, constituem tratamento padrão das infecções graves por bacilos aeróbios gram negativos, especialmente enterobactérias.

Conforme a tabela 02, para dois pacientes diagnosticados com anemia ocorreu à prescrição dos seguintes antimicrobianos: amoxicilina 250mg (VO); cefalotina 1g (IV) e após

cefalexina 250mg (VO). Provavelmente nesses dois casos, as condições clínicas que justificariam o uso de antimicrobianos foram omitidas no preenchimento dos prontuários desses pacientes.

Febre/ irritabilidade foram diagnosticados para dois pacientes (tabela 2), para os quais foram prescritos ampicilina e cloranfenicol. Tais diagnósticos não justificam a utilização de antimicrobianos. Guerreiro & Fernández - Mora (2006) definem a febre como uma complexa resposta fisiológica que praticamente todos os vertebrados apresentam na fase aguda de distintos tipos de agressão e durante o curso de interações imunológicas. Portanto, febre não é sinônimo de infecção.

A associação do cloranfenicol à ampicilina em geral é contra-indicada, devido ao antagonismo existente entre antibióticos bacteriostáticos (cloranfenicol) e bactericidas (penicilinas). Contudo, às vezes em pacientes pediátricos se administra essa associação no tratamento de meningite por *Haemophilus influenzae* (KOROLKOVAS, 2001).

Entretanto, ainda que a maioria das febres que se apresentam em crianças e em adultos sem doenças subjacentes expresse infecções benignas e autolimitadas, o desenvolvimento súbito da febre pode ser o primeiro e único sinal de uma doença grave. A resposta do médico diante dessa pressão circunstancial costuma ser a administração imediata de antibióticos. Com frequência, esta prática não apresenta resposta satisfatória, além de expor o paciente ao risco de reações adversas e favorecer o aparecimento de resistência bacteriana. A administração imediata de antibiótico em um paciente febril requer a presença de algum dos seguintes quadros clínicos: neutropenia ou esplenectomia; instabilidade hemodinâmica; presença de sinais sugestivos de infecção bacteriana local ou sistêmica (GUERREIRO & FERNÁNDEZ-MORA, 2006).

O diagnóstico menos frequente foi edema/ abdômen flácido, com apenas 01 caso. Para esse paciente foi prescrito amoxicilina 250mg (VO). Provavelmente existia a suspeita de uma infecção bacteriana, o que explica tal prescrição. A amoxicilina possui um espectro de ação que abrange muitas bactérias aeróbias gram negativas, como as enterobactérias. Além disso, apresenta vantagens farmacocinéticas quando comparadas a outras penicilinas, como maior absorção digestiva (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

È importante salientar que a maioria dos pacientes que utilizaram antimicrobianos terapêuticamente, no momento da alta hospitalar receberam uma prescrição de antimicrobianos para continuar a terapêutica durante o período adequado.

5.2 Maternidade

Na maternidade, no período de agosto a outubro de 2005, foram avaliados os prontuários de 62 pacientes segundo os critérios de inclusão estabelecidos. A fig. 03 apresenta a distribuição dos pacientes por faixa etária.

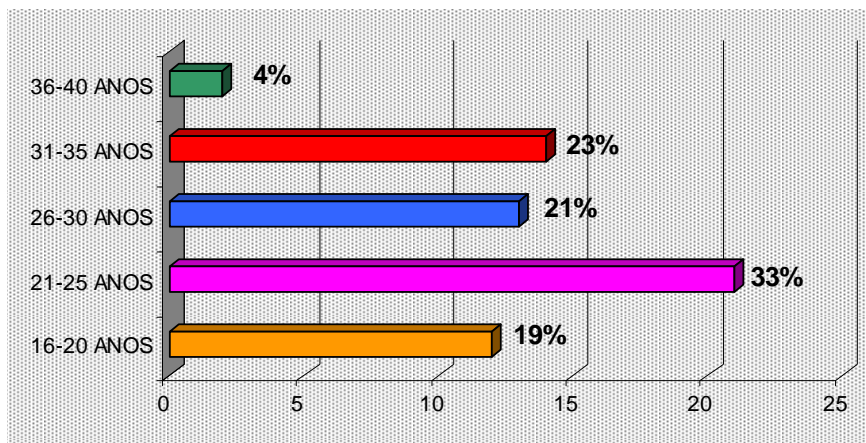


FIGURA 03: Faixa etária das pacientes na maternidade.

O período de permanência dos pacientes na unidade hospitalar variou entre 1 e 5 dias (fig. 04). A maior parte das pacientes (71%) permaneceu hospitalizada por 2 dias.

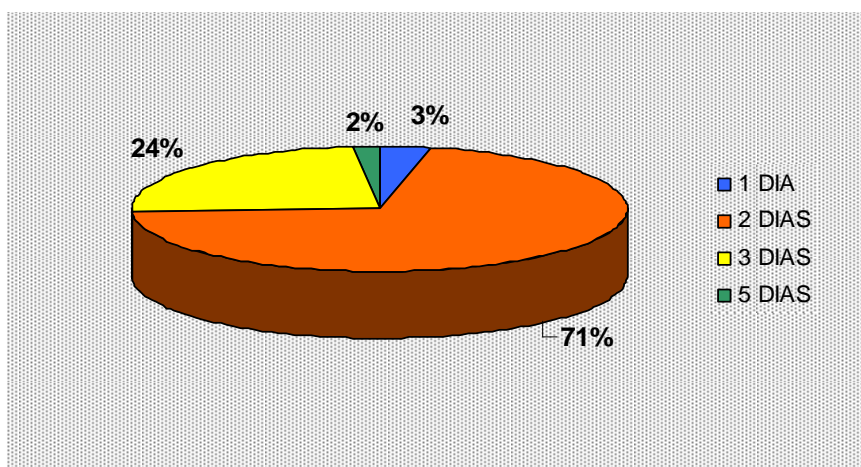


FIGURA 04: Tempo de internação das pacientes na maternidade.

Quanto ao diagnóstico, o mais frequente foi trabalho de parto correspondendo a 43 % dos casos estudados, seguido por iteratividade, com 18% dos casos; desproporção céfalo - pélvica 11%; pré-eclâmpsia, 10%; distócia de colo, 8%; fibroma uterino, 6%; eclâmpsia e sofrimento fetal, com 2% dos casos cada. As condições clínicas apresentadas pelos pacientes exigiram a realização dos procedimentos cirúrgicos demonstrados na figura 05. Destes 97% foram realizadas em até 01 hora, e 3% duraram entre 1 e 2 horas.

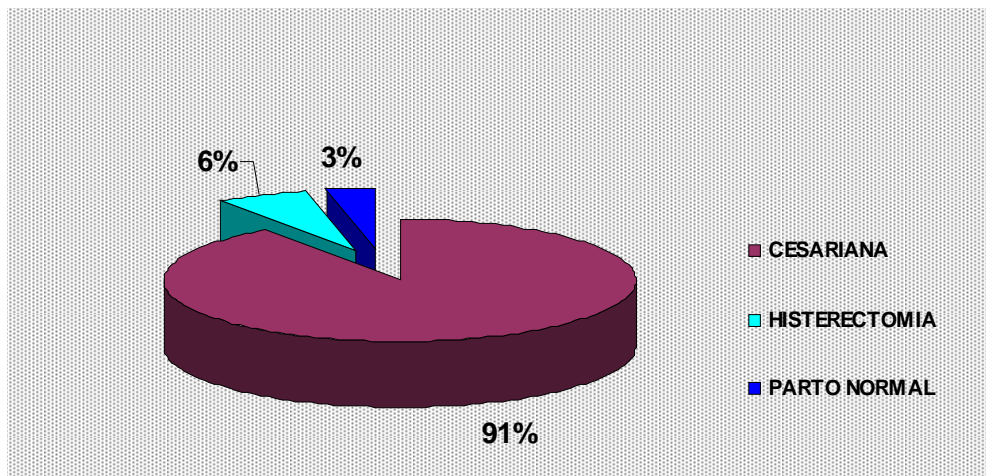


FIGURA 05: Procedimentos cirúrgicos realizados na maternidade.

5.2.1 Uso profilático de antimicrobianos

Os resultados encontrados mostraram um consumo de antimicrobianos exclusivamente para a profilaxia cirúrgica, uma prática comum que busca diminuir a probabilidade de infecção e suas complicações. É importante destacar que em apenas 02 casos de parto normal se indicou a profilaxia antimicrobiana, e esta teve início após a cirurgia e se prolongou por 24 horas, como a literatura recomenda.

Segundo as normas do National Institut of Health (NIH), a profilaxia antimicrobiana é recomendada nos casos de cesariana e histerectomia, não sendo indicada em parto vaginal não complicado, como também em aborto espontâneo. No parto vaginal, as recomendações não

indicam o uso de antibióticos, exceto quando se trata de parto vaginal operatório. Alguns estudos descrevem um aumento na incidência de readmissão materna pós - parto ao hospital em partos operatórios, justificando o uso da profilaxia cirúrgica (SALINAS et al, 2006).

A tabela 03 apresenta os procedimentos cirúrgicos realizados e os respectivos antimicrobianos usados pré - cirurgicamente; como também os antimicrobianos pós - cirúrgicos, dose, via de administração, posologia e duração da profilaxia.

TABELA 03: Antimicrobianos prescritos profilaticamente na maternidade.

Cirurgia	Antimicrobiano pré-cirúrgico	Antimicrobiano pós-cirúrgico	Nº	
CESARIANA (56 casos)	Cefalotina 1g	Cefalexina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	3	
		Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 1dia	16	
		Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 1dia	3	
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia		
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	4	
		Cefalexina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1	
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia		
		Cefalexina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1	
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia		
		Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 2dias	2	
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias		
		Cloranfenicol 1g	Cefalexina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	4

		Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 1dia	6
		Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 1dia	2
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	7
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	3
		Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	1
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	1
		Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	1
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias	1
	Gentamicina 80 mg	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 1dia	1
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	1
	Cefalotina 1g	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 1dia	1
Histerectomia (4 casos)	Cloranfenicol 1g	Cefalexina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1
		Cloranfenicol 500 mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias	1
		Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1
	Ceftriaxona 1g	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1
Parto Normal (2 casos)	Nenhum	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	1
		Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 1dia	1

Os antimicrobianos pré - cirúrgicos encontram-se assim distribuídos: cefalotina 1g, correspondendo a 50% dos casos; cloranfenicol 1g, 43%; ceftriaxona e gentamicina, com 2% dos casos cada. Para 3% das pacientes não foi prescrito antimicrobiano pré - cirúrgico, número correspondente as pacientes submetidas ao parto normal. Contudo, essas pacientes receberam antimicrobianos pós - cirúrgicos. Para estes casos foram prescritos os seguintes fármacos: cefalexina 500mg (VO) por 01 dia; cefalotina 1g (IV) por 01 dia.

Nas cesarianas os antimicrobianos pré-cirúrgicos prescritos foram: cefalotina, 53%; cloranfenicol, 45%; gentamicina, 2%. As pacientes que receberam cefalotina pré-cirurgicamente, no pós - cirúrgico fizeram uso dos seguintes fármacos: cefalexina 1g (IV); cefalexina 1g (IV) e após, cefalexina 500mg (VO); cefalexina 1g (IV) e após, cloranfenicol 500mg (VO); cefalotina 1g (IV); cefalotina 1g (IV) e após; cefalexina 500mg (VO); cefalotina 1g (IV) e posteriormente, cloranfenicol 500mg (VO); cloranfenicol 500mg (VO).

Quanto as pacientes que utilizaram pré-cirurgicamente cloranfenicol, no pós - cirúrgico usaram: ampicilina 1g (IV) e depois, cloranfenicol 500mg (VO); cefalexina 500mg (VO); cefalexina 1g (IV); cefalotina 1g (IV); cefalotina 1g (IV) e após, cloranfenicol 500mg (VO); cloranfenicol 500mg (VO); cloranfenicol 1g (IV); cloranfenicol 500mg(VO) e após, cefalexina 500mg (VO).

A paciente que utilizou gentamicina, posteriormente recebeu cefalotina 1g (IV) por 01 dia e após o término, cloranfenicol 500mg (VO).

Os antimicrobianos usados profilaticamente nas cirurgias de histerectomias foram: cefalotina, 25%; ceftriaxona 25%; e cloranfenicol, 50%. A paciente que utilizou cefalotina no pré-cirúrgico continuou recebendo o mesmo antibiótico pós - cirurgicamente durante 01 dia. No caso da ceftriaxona, o fármaco pós - cirúrgico foi o cloranfenicol 1g (IV). As que utilizaram cloranfenicol, os pós-cirúrgicos administrados foram: cefalexina 1g (IV); e cloranfenicol 500mg (VO).

Os resultados apontam a cefalotina como antimicrobiano mais utilizado na profilaxia cirúrgica. As cefalosporinas de primeira geração são as drogas de escolha para a maioria das especialidades cirúrgicas (BRASIL, 2001). Fuchs; Wannamacher; Ferreira (2004) destacam que essas cefalosporinas são as mais antigas e ainda as mais ativas contra cocos aeróbios Gram positivos. Por terem sido mais testadas em esquemas de antibioticoprofilaxia cirúrgica, ocupam lugar preferencial na maioria dos procedimentos cirúrgicos.

No entanto, é importante salientar que dentre as cefalosporinas de primeira geração, a cefazolina é o fármaco de escolha para a profilaxia cirúrgica, visto que produz concentrações séricas mais elevadas e tem meia vida de eliminação mais longa (02 horas) que a cefalotina (28 minutos), cobrindo cirurgias de até 3 a 4 horas de duração (BRASIL, 2001; KOROLKOVAS, 2001).

A ceftriaxona, cefalosporina de terceira geração também foi utilizada em 2% dos casos. No entanto, as cefalosporinas de terceira geração constituem a primeira escolha para tratamento empírico de meningites, infecções graves por *Haemophilus influenzae* e gonorréia (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004). Geralmente não oferecem vantagens clínicas sobre as cefalosporinas de primeira geração para infecções causadas por bactérias Gram positivas, porém são mais potentes contra os bastonetes gram negativos (KOROLKOVAS, 2001). Portanto, essas cefalosporinas não são indicadas para profilaxia cirúrgica por serem mais onerosas que as de primeira geração, menos eficazes contra cocos gram positivos, em particular os estafilococos, além de causar resistência bacteriana. Seu uso deve ser restrito para os casos de infecções graves (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998; BRASIL, 2001).

O cloranfenicol foi o segundo fármaco mais utilizado na profilaxia. No entanto, este antimicrobiano não deve ser utilizado com essa finalidade, devido a sua toxicidade, podendo causar discrasias sanguíneas graves e fatais, como anemia aplástica, anemia hipoplástica,

trombocitopenia e granulocitopenia. Portanto deve ser reservado para infecções graves em que antibacterianos menos tóxicos são ineficazes ou contra - indicados, não devendo ser empregado na profilaxia de infecções bacterianas (BRODY et al, 1997; BRASIL, 2001; KOROLKOVAS, 2001).

Quanto ao uso da gentamicina, os aminoglicosídeos também não são indicados para a profilaxia cirúrgica. São usados principalmente no tratamento de pacientes com infecções graves causadas por bactérias gram negativas aeróbias. Com o desenvolvimento de antimicrobianos menos tóxicos o uso dos aminoglicosídeos tem sido questionado. No entanto, por sua comprovada eficácia continuam sendo utilizados, principalmente no tratamento de pacientes hospitalizados com infecções graves (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

A cesariana representou o procedimento cirúrgico mais freqüente durante o período de estudo, correspondendo a 56 casos. Em todos os procedimentos ocorreu a administração de antimicrobianos profiláticos. Medeiros & Wey (2005) afirmam que para ser considerada adequada, a profilaxia antimicrobiana deve resultar em níveis inibitórios no local da incisão antes que esta seja realizada, e estes devem ser mantidos durante todo o procedimento. Para isso, os agentes antimicrobianos devem ser administrados, preferencialmente pela via parenteral, entre 30 e 60 minutos antes da incisão da pele. Entretanto, no caso da cesariana, a dose inicial deve ser postergada até o pinçamento do cordão umbilical, a fim de evitar interferência do antimicrobiano na evolução de eventual processo infeccioso no recém - nascido.

De acordo com a tabela 03 os resultados mostram como antimicrobiano mais utilizado nas cesarianas a cefalotina, perfazendo 53% dos casos, seguido por cloranfenicol, 45% dos casos; e gentamicina, com 2% dos casos. Estudo realizado no Hospital Clínico da Universidade do Chile (HCUCH) apresentou resultados semelhantes quanto ao uso de profilaxia antimicrobiana (SALINAS et al, 2006). No HCUCH, 93% a 98% dos pacientes submetidos à cesariana receberam profilaxia antibiótica. No entanto, o antibiótico mais indicado foi a cefazolina 2g, em dose única, o que difere dos resultados encontrados nesse estudo no que se refere ao fármaco de escolha, porém ambos são cefalosporinas de primeira geração.

Segundo Machado; Comiram; Barros (2001), nas cesarianas a profilaxia é indicada em procedimentos não eletivos e situações de risco, como trabalho de parto demorado e ruptura prematura de membranas. Velásquez; Perez; Amil (2001), em estudo sobre a

antibioticoterapia profilática nas cesáreas demonstraram que o efeito protetor da profilaxia cirúrgica diminui à medida que se prolongam alguns fatores de risco como: tempo de bolsa rota, número de exames vaginais e tempo de trabalho de parto. De acordo com os resultados do estudo, as pacientes submetidas à cesariana apresentaram as condições clínicas para as quais a cirurgia é indicada.

O esquema preferido por alguns autores é a cefalotina ou cefazolina, 1 a 2g, IV, após o clampeamento do cordão umbilical, em dose única (BRASIL, 2001; MACHADO; COMIRAM; BARROS, 2001), o que corrobora com o esquema mais utilizado nesse estudo. Fuchs; Wannmacher; Ferreira (2004) afirmam que a profilaxia antibiótica em cesarianas não está totalmente justificada.

O segundo procedimento cirúrgico mais freqüente foi a histerectomia, representando 6% dos casos (tabela 03). Dentre os fármacos profiláticos estão: cefalotina, ceftriaxona e cloranfenicol. De acordo com Medeiros & Wey (2005), na histerectomia o antimicrobiano de escolha é a cefazolina 1g a cada 8 horas durante 24 horas. Machado; Comiram; Barros (2001) indicam como esquema profilático a cefalotina ou cefazolina, 1 a 2g, IV, na indução anestésica, em dose única ou com reforço transoperatório, o que discorda dos resultados desse estudo, que teve como antimicrobiano mais utilizado o cloranfenicol.

Quanto à duração da profilaxia, a maior parte dos pacientes continuou a receber antimicrobianos após a cirurgia por 01 dia, prazo recomendado na literatura. Entretanto, para a grande maioria dos procedimentos cirúrgicos a administração de doses no pós - operatório não é indicada, e quando realizada o antibiótico só deve ser administrado até 24 horas após a cirurgia. A administração prolongada de antimicrobianos acentua os efeitos colaterais destes, aumenta a pressão seletiva exercida sobre as bactérias, favorece a eclosão de bactérias resistentes e acrescenta custo financeiro à internação (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004; MEDEIROS & WEY, 2005).

Os antimicrobianos pós - cirúrgicos mais utilizados foram as cefalosporinas (cefalotina e cefalexina), seguidos por cloranfenicol. Como destacado anteriormente, diretrizes e revisões recomendam a utilização de cefalosporinas de primeira geração para a profilaxia cirúrgica.

5.3 Oncologia

Na ala oncológica, no período de dezembro de 2005 a fevereiro de 2006 foram acompanhados 48 pacientes que utilizaram algum antimicrobiano durante a internação. Destes 60% eram do sexo feminino. A prevalência do sexo feminino pode ser explicada pelo número significativo de diagnósticos de câncer de mama e de colo uterino nesse estudo.

O câncer ou neoplasia maligna caracteriza-se pela multiplicação e propagação descontrolada no corpo de formas anormais das próprias células corporais. É em grande parte, uma doença que afeta os grupos etários mais avançados, o que pode ser atribuído aos inúmeros progressos na saúde pública e na ciência médica que aumentaram consideravelmente a expectativa de vida da população, e conseqüentemente um maior número de pessoas pode atingir a idade em que ficam propensas a desenvolver câncer (RANG; DALE; RITTER, 2001).

Os cânceres mais freqüentes durante o período da pesquisa foram: câncer de mama, 15% dos casos; câncer de colo uterino, de tireóide e o gástrico avançado, representando 10% dos casos, cada.

Existem três abordagens principais para o tratamento do câncer: excisão cirúrgica, irradiação e quimioterapia. A conveniência de cada um irá depender do tipo de tumor e do estágio de desenvolvimento (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

A indicação do uso de antimicrobianos foi principalmente profilática, em 81% dos casos, o que pode ser explicado segundo Korolkovas (2001) pelo fato da cirurgia ser o método mais frequentemente empregado, e o tratamento de escolha para tumores sólidos localizados, tais como câncer de mama e de colo.

A quimioterapia constitui o principal método de tratamento para alguns tipos de cânceres como os generalizados, porém é cada vez mais utilizada como adjuvante da cirurgia ou da radioterapia para vários tipos de tumores (BRODY et al, 1997; RANG; DALE; RITTER, 2001).

A figura 06 mostra a distribuição dos pacientes quanto à faixa etária. As idades variaram de 20 a 80 anos.

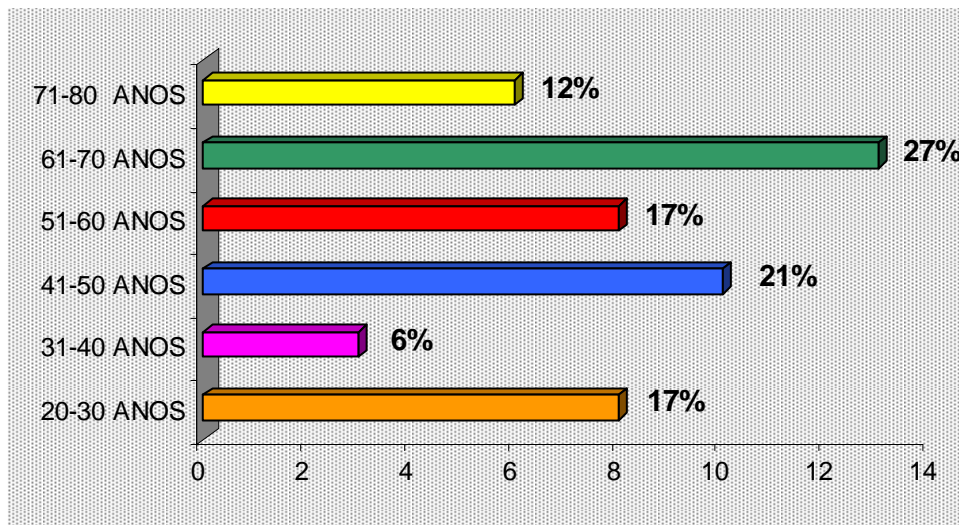


FIGURA 06: Faixa etária dos pacientes oncológicos.

Quanto ao tempo de internação, o a fig. 07 mostra que a maioria dos pacientes permaneceu hospitalizada entre 4 e 6 dias. . No entanto, 31% dos pacientes permaneceram entre 1 e 3 dias no hospital, média observada nas demais clínicas estudadas.

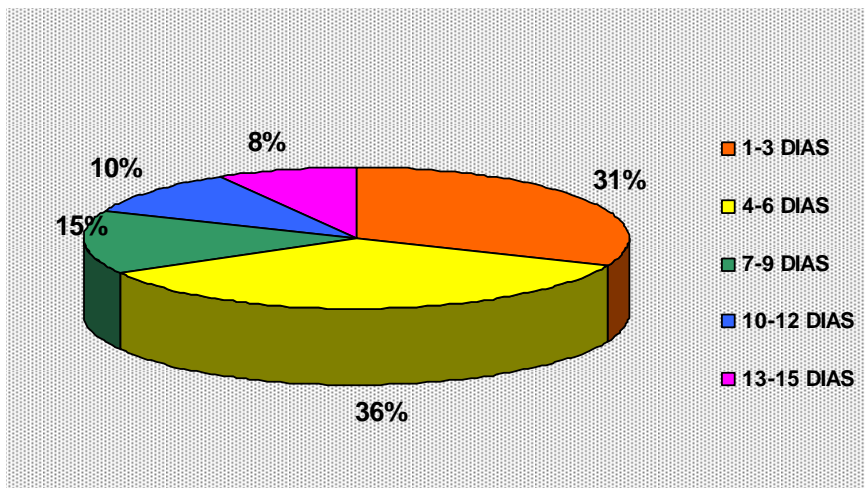


FIGURA 07: Tempo de internação dos pacientes oncológicos.

Segundo Correa et al (2001), a permanência hospitalar prolongada pode ser explicada pela faixa etária elevada dos pacientes associada à presença de uma doença crônica, e ao comprometimento imunológico desses pacientes.

5.3.1 Antimicrobianos prescritos terapêuticamente

A tabela 04 apresenta as principais patologias para as quais os antimicrobianos foram prescritos. Dentre os diagnósticos clínicos mais frequentes estão: pneumonia e enteroinfecção.

Normalmente o paciente imunocomprometido, submetido à quimioterapia antineoplásica desenvolve leucopenia significativa, tornando-se extremamente suscetível ao desenvolvimento de infecções oportunistas, principalmente por sepse de microrganismos gram negativos (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998). Devido ao grande potencial de progressão rápida para a sepse, a administração de antibióticos de amplo espectro, de modo empírico, é essencial. Inúmeros esquemas são recomendados, e devem ser considerados os padrões de sensibilidade dos microrganismos de cada instituição para determinar o melhor esquema a ser utilizado (PIZZO, 1993; ALEXANDER et al, 2001).

TABELA 04: Patologias e antimicrobianos prescritos na oncologia.

Patologias	Antimicrobianos usados/ via/ duração	Nº
Ca renal (1 caso)	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 2dias	1
	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 4dias	1
Enteroinfecção (2 casos)	Gentamicina 80 mg/ IV/ 12/12h/ 2 dias	1
	Cefalotina 1g/ IV /8/8h/ 2dias	
Ca de faringe (1 caso)	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 4dias	1
Osteossarcoma (1 caso)	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 4dias	1
	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 6 dias	
Pneumonia (3 casos)	Ampicilina 1g/ IV/ 6/6h/ 8 dias	1
	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 3 dias	1
	Cefalotina 1g/ IV /6/6h/ 2dias	1
Síndrome neoplásica (1 caso)	Ceftriaxona 1g/ IV/ 12/12h/ 8 dias	1

Mendonça et al (1976) relatam em um estudo sobre infecções hospitalares o aumento no número de pacientes hospitalizados com infecções ou que adquirem processos infecciosos no decorrer da internação. Dentre as causas que concorrem para essa situação estão: o mau

estado geral dos pacientes acometidos de doenças graves e /ou degenerativas; intervenções cirúrgicas; quimioterapia; radioterapia e uso, tanto intensivo como extensivo de cateterismo uretral e venoso. Umidificadores, ventiladores e outros aparelhos do equipamento de assistência respiratória também são grandes colaboradores de disseminação e implantação de microrganismos.

Neste estudo as cefalosporinas de primeira geração, como a cefalotina e a cefalexina foram os antimicrobianos de escolha para os casos de câncer renal, de faringe e osteossarcoma (tabela 4). Nos casos de enteroinfecção, além da cefalotina em monoterapia, utilizou-se a associação desta com um aminoglicosídeo (gentamicina). Para o diagnóstico de síndrome neoplásica, o antimicrobiano escolhido foi uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona). Aos pacientes acometidos de pneumonia, a terapia baseou-se nas cefalosporinas de primeira geração e na ampicilina.

Sader et al (2001), em estudo sobre pneumonia ressaltam que a escolha da terapia empírica é extremamente importante, pois uma evolução clínica desfavorável poderá ocorrer se a terapêutica antimicrobiana for retardada. Dentre os critérios que podem ser utilizados para facilitar a escolha, o reconhecimento dos patógenos mais prováveis é um dos mais importantes. Segundo os autores, as pneumonias hospitalares são frequentemente polimicrobianas com predomínio de bactérias gram negativas.

Os resultados desse estudo apresentaram as cefalosporinas de primeira geração como fármaco de escolha para o tratamento da pneumonia. No entanto, Correa et al (2001) observaram em estudo de casos hospitalizados por pneumonia comunitária, que o esquema de tratamento mais utilizado foi a combinação de macrolídeos com uma cefalosporina de terceira geração, uma das opções sugeridas de tratamento em publicações de consensos para pacientes hospitalizados.

A escolha das cefalosporinas de primeira geração, possivelmente ocorreu por serem fármacos indicados para o tratamento de infecções respiratórias. Além disso, apresentam atividade relativamente boa contra microrganismos gram positivos e moderada contra gram negativos, inibindo *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* (BRODY et al, 1997; MEDEIROS, 1999).

A ampicilina, antimicrobiano também usado no tratamento da pneumonia, é indicada nos casos de pneumonia por *Haemophilus influenzae* e *Proteus mirabilis* (KOROLKOVAS, 2001). A benzilpenicilina ou a amoxicilina são recomendadas para praticamente todas as infecções por *Streptococcus pneumoniae*. Entretanto, o emprego de ampicilina ou amoxicilina

em situações que têm benzilpenicilina como primeira escolha é hábito difundido devido à comodidade da via oral (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Quanto aos casos de câncer renal, de faringe e osteossarcoma, a escolha de antimicrobianos como as cefalosporinas de primeira geração podem ser atribuídas ao desenvolvimento de infecções oportunistas nesses pacientes, e por serem fármacos indicados no tratamento de infecções leves a moderadas dos tratos: respiratório, urinário, pele e seus anexos, e ósseas causadas por microrganismos sensíveis. (BRODY et al, 1997; KOROLKOVAS, 2001).

Aos pacientes acometidos de enteroinfecção, os antimicrobianos usados foram as cefalosporinas de primeira geração e os aminoglicosídeos. A escolha dos aminoglicosídeos é explicada por serem os fármacos mais amplamente utilizados contra microrganismos gram negativos entéricos (RANG; DALE; RTTER, 2001). Os aminoglicosídeos apresentam sinergia com penicilinas e cefalosporinas contra infecções por bacilos gram negativos aeróbios e cocos gram positivos (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004). A associação de aminoglicosídeo com penicilina e/ ou cefalosporina é frequentemente empregada contra *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes imunocomprometidos leucopênicos febris (KOROLKOVAS, 2001). No entanto, a disponibilidade de fármacos menos tóxicos e igualmente eficazes, permite que os aminoglicosídeos sejam restritos às situações nas quais seu uso produz inquestionavelmente um resultado superior (BRODY et al; 1997).

Durante o estudo ocorreu um diagnóstico de síndrome neoplásica para o qual também foi prescrito antimicrobiano. Segundo Klein (1993), a desnutrição é um problema particularmente comum em pacientes com câncer relacionada à síndrome neoplásica.

O processo neoplásico e o próprio tratamento podem levar a uma desnutrição protéico - calórica severa, aumentando a morbidade e a mortalidade associadas à doença de base (BRUERA, 1992). A inanição desencadeia o processo de desnutrição e, conseqüentemente a caquexia neoplásica, síndrome clínica caracterizada por astenia, perda acentuada e progressiva de peso corporal, gordura e músculos, alteração do metabolismo intermediário, e imunodepressão (NELSON; WALSH; SHEEHAN, 1994; DUNLOP, 1996).

Segundo Donoghue; Nunnaly; Yasko (1982), o tratamento do câncer pode prejudicar a absorção de proteínas e lipídios, como também aumentar a demanda metabólica devido à infecção ou reação febril neutropênica. A quimioterapia pode causar anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, estomatite, alterações do paladar e complicações infecciosas.

A caquexia tem impacto negativo sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente com câncer, pois diminui a tolerância ao tratamento oncológico (DUNLOP, 1996). A função imunológica de doentes desnutridos é alterada, o que provavelmente aumenta a incidência de complicações infecciosas vistas neste grupo de pacientes. Além disso, a presença de doenças crônicas altera a imunidade (CHANDRA & KUMARY, 1994).

Diante desse quadro clínico de alteração da função imunológica do paciente se justifica o uso de antibióticos no combate as infecções. Para este paciente foi prescrito ceftriaxona, antibiótico bactericida de amplo espectro. As cefalosporinas de terceira geração são menos ativas que as de primeira e segunda geração contra cocos gram positivos, mas são mais potentes contra as enterobactérias, incluindo as cepas produtoras de betalactamase. São muito úteis no tratamento da bacteremia hospitalar por gram negativos, e em pacientes imunocomprometidos quase sempre são combinados com um aminoglicosídeo. Apesar de mais caros que outros antimicrobianos, apresentam menor toxicidade e maior eficácia (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998; KOROLKOVAS, 2001).

5.3.2 Antimicrobianos utilizados profilaticamente

Quanto aos procedimentos cirúrgicos realizados no centro de cancerologia, os de maior número de casos foram: gastrectomia total e traquelectomia, com 05 casos cada; histerectomia total, mastectomia e tireoidectomia, com 04 casos cada. A maioria das cirurgias, 43%, durou entre 1 e 2 horas.

A cefalotina foi o antimicrobiano mais utilizado na profilaxia cirúrgica, correspondendo a 65% dos casos (Figura 08). Os demais antimicrobianos pré - cirúrgicos foram: ceftriaxona, com 18% dos casos; cloranfenicol, 8%; cefalexina e gentamicina, com 3% dos casos cada. Dos pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas, 3% deles não recebeu antimicrobiano pré-cirúrgico. O uso de antimicrobianos profiláticos em pacientes oncológicos é recomendado por se tratar de pacientes imunocomprometidos, e conseqüentemente sujeitos as infecções oportunistas.

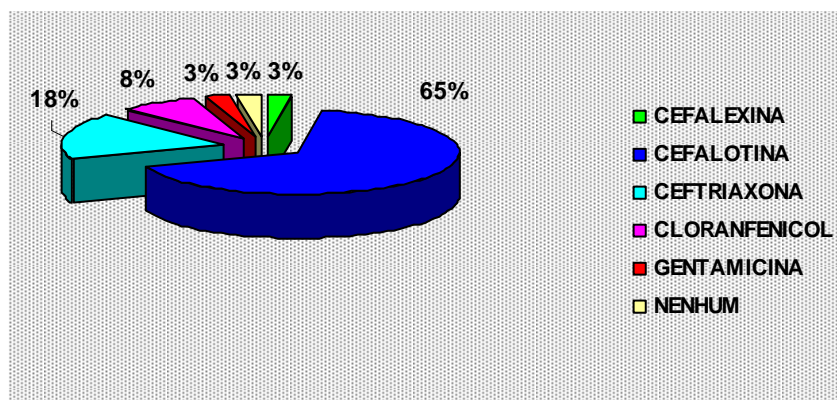


FIGURA 08: Antimicrobianos utilizados pré - cirurgicamente na oncologia.

Para a seleção adequada do fármaco, é necessário o conhecimento dos microrganismos mais frequentes a partir de estudos bacterianos prévios. Devem ser consideradas várias características do fármaco, como espectro antimicrobiano, absorção, concentração, meia vida, baixa toxicidade e custo. Além disso, o fármaco deve possuir eficácia clínica comprovada, ação bactericida, alta capacidade de penetração. Não é necessário que o antimicrobiano seja eficaz contra todos os possíveis microrganismos, pois o objetivo da profilaxia não é a eliminação de todas as bactérias, e sim reduzi-las para que os mecanismos de defesa do paciente possam destruí-las sem produzir infecção (MOREIRA et al, 2002; GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

O uso de cefalosporinas de primeira geração é o mais recomendado para a profilaxia cirúrgica (LEVIN, 2002). A cefazolina tem uma meia vida de 1,8 horas, o que permite uma maior flexibilidade na hora da administração. Quando se utiliza este fármaco, a suplementação da dose é necessária somente após 3 ou 4 horas de cirurgia, tempo este superior à maioria dos procedimentos cirúrgicos mais comuns. A cefalotina, antibiótico mais utilizado na profilaxia cirúrgica nesse estudo, tem meia vida que varia entre 40 minutos e 1 hora, sendo necessária a administração de dose suplementar no máximo a cada duas horas de cirurgia. Este é um dos principais motivos para a preferência da cefazolina como antibiótico profilático (MOREIRA et al, 2002; MEDEIROS & WEY, 2005). Como grande parte das cirurgias realizadas durou entre 1 e 2 horas, a escolha da cefalotina como antimicrobiano profilático é considerada adequada.

O segundo fármaco mais utilizado foi a ceftriaxona. Contudo, as cefalosporinas de terceira geração não devem ser usadas rotineiramente na profilaxia devido ao seu custo elevado, pouca atividade contra estafilococos, e sua capacidade de induzir resistência em

bactérias gram negativas (BRASIL, 2001; MEDEIROS & WEY, 2005). Alguns estudos com cefalosporinas de terceira geração demonstraram bons resultados, principalmente da ceftriaxona com dose única de 2g. No entanto, apesar do período de ação prolongado, não oferece melhores resultados quando comparados as cefalosporinas de primeira geração (MOREIRA et al, 2002).

Mirabal et al (2001), em estudo sobre a avaliação econômica do uso da cefazolina e da ceftriaxona na profilaxia cirúrgica, demonstraram que a relação custo - efetividade média para as infecções evitadas de apendicite aguda e histerectomia foi significativamente maior com a utilização da cefazolina. Nas cirurgias de cólon, a diferença do custo – efetividade média não foi significativa entre as distintas alternativas analisadas, podendo-se utilizar qualquer uma das alternativas na profilaxia dessa cirurgia.

Quanto ao cloranfenicol, como referido anteriormente nas clínicas estudadas, seu uso não é recomendado para a profilaxia cirúrgica devido a sua toxicidade e as graves reações adversas atribuídas a sua ação. A gentamicina também não constitui antimicrobiano de escolha para profilaxia cirúrgica, sendo indicado no tratamento de infecções graves por bacilos gram negativos aeróbios (GOODMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2003; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Segundo Brody et al (1997), em vista do índice terapêutico dos aminoglicosídeos ser estreito e de sua toxicidade, deve-se ter muita atenção com a farmacocinética dessas drogas. O funcionamento renal, em particular, deve ser avaliado, e a monitorização da concentração plasmática dessas drogas é recomendada. No entanto, por existirem fármacos menos tóxicos e igualmente eficazes, deve ser restrito às situações na qual seu uso produz inquestionavelmente um resultado superior.

A maior parte dos pacientes recebeu antimicrobianos pós – cirúrgicos por mais de 24 horas (Tabela 05), o que pode ser atribuído ao comprometimento imunológico dos pacientes oncológicos(JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998; GOODMAN ; HARDMAN; LIMBIRD, 2003).

Diversos trabalhos indicam que a profilaxia é eficaz com uma única dose administrada corretamente no período pré – operatório. É provável que não se obtenha nenhum benefício adicional com a administração de doses suplementares no período pós-operatório, além de 24 horas (FINKELSTEIN; KEINHERTZ; EMBOM, 1996). O prolongamento da profilaxia deve ser desencorajado, pois este procedimento aumenta os efeitos colaterais dos antimicrobianos nos pacientes e a pressão seletiva exercida sobre as

bactérias, ocasionando um número maior de bactérias multirresistentes e o aumento dos custos para a instituição hospitalar (CAREY et al, 1993; NICHOLS, 1995).

TABELA 05: Cirurgias e antimicrobianos usados na oncologia.

Cirurgia	Antimicrobianos usados na cirurgia	Antimicrobianos pós cirúrgicos	N°
Amputação de reto/ colostomia	Ceftriaxona 2g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 7 dias	1
Esofagectomia	Ceftriaxona 1g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 2 dias	1
Esvaziamento cervical radical	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
Excisão de lesão	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
Exérese de tumor	Ceftriaxona 1g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 1 dia	1
Gastrectomia total	Cefalotina 2g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 5 dias	2
	Ceftriaxona 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	2
		Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 6 dias	
	Cloranfenicol 1g	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
		Cloranfenicol 500mg/ VO/ 6/6h/ 4dias	
Gastroenteroanastomose	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 4dias	1
		Cefalotina 500mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias	
Gastrostomia	Nenhum	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 5 dias	1
	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
Histerectomia total		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	2
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	
	Gentamicina 80mg	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1
Laparotomia	Ceftriaxona 1g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 7 dias	1
Laringectomia parcial	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 6 dias	1
Linfodectomia cervical		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 6 dias	1
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	1
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias	
Mastectomia radical	Cefalotina 2g	Ampicilina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	2
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	2
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 5 dias	
Parotidectomia total	Cefalotina 2g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 4 dias	1
Prostatectomia radical	Cefalexina 2g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 2 dias	1
Ressecações múltiplas malignas	Ceftriaxona 2g	Ceftriaxona 1g/IV/ 12/12h/ 2 dias	1
Setorectomia de mama	Cefalotina 2g	Ampicilina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	3
Traquelectomia	Cefalotina 1g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	2
		Nenhum	1
	Cloranfenicol 2g	Cefalexina 2g/ IV/ 8/8h/ 1 dia	2
Tireoidectomia total	Cefalotina 1g	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	2
		Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 2 dias	2
		Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 2 dias	

5.4 Ala Cirúrgica

Na ala cirúrgica foram estudados 140 casos, durante o período de dezembro de 2005 a fevereiro de 2006. A prevalência do consumo de antimicrobianos foi significativamente maior entre as mulheres (71%) fato também observado por Berquo et al (2004).

Quanto à faixa etária (fig. 09) a de maior frequência foi entre 36 e 45 anos.

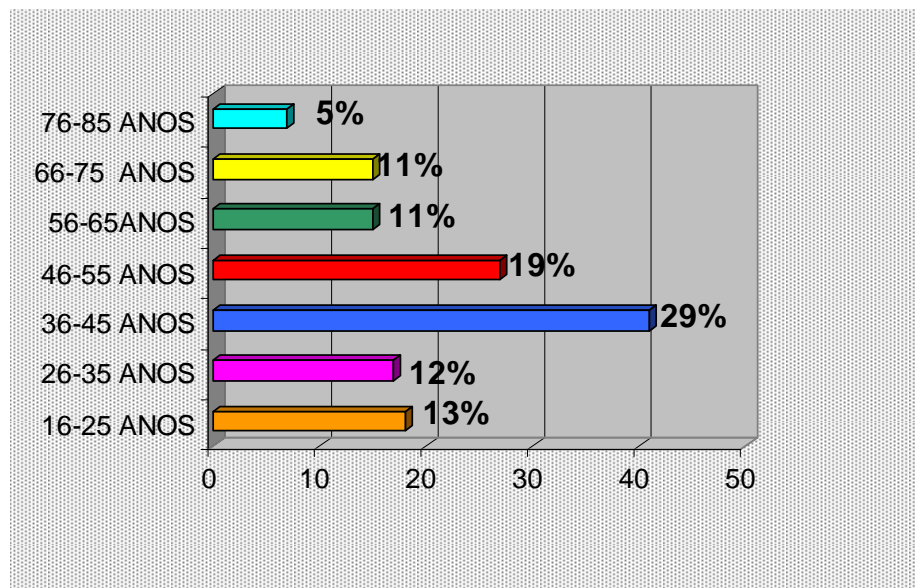


FIGURA 09: Faixa etária dos pacientes da clínica cirúrgica.

A Figura 10 apresenta o tempo em que os pacientes submetidos às intervenções cirúrgicas permaneceram hospitalizados. A maioria permaneceu hospitalizada entre 1 e 2 dias. O menor número de dias de internação é o recomendado, uma vez que a internação prolongada predispõe o paciente a se colonizar com a flora bacteriana do hospital, por isso, o paciente deve ser internado o mais próximo possível do ato cirúrgico. O uso prévio de

antimicrobianos deve ser evitado, pois altera a flora do paciente e contribui para o aumento das taxas de infecção do sítio cirúrgico (CAREY et al, 1993; KERNODLE & KAISER, 2000).

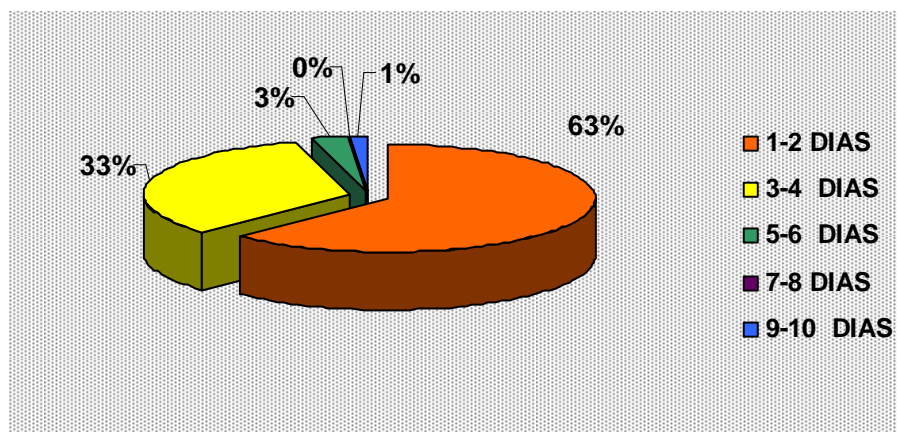


FIGURA 10: Tempo de internação dos pacientes na clínica cirúrgica.

5.4.1 Antimicrobianos utilizados profilaticamente

Os antimicrobianos utilizados nessa ala destinaram-se exclusivamente a profilaxia. A profilaxia antibiótica em cirurgia tem como objetivo a redução do risco de infecção em sítio cirúrgico após o ato operatório. As infecções da ferida cirúrgica estão entre as infecções hospitalares mais frequentes nos pacientes cirúrgicos e são responsáveis por 25% de todas as infecções nesses pacientes (LEVIN, 2002).

Leite et al (1996) relatam que aproximadamente 30% dos antimicrobianos prescritos em hospitais destinam-se a profilaxia cirúrgica. Segundo Finkelstein; Reinhertz; Embom (1996) diversos trabalhos da Europa, Estados Unidos, Grécia e Israel indicam que aproximadamente metade das prescrições de antibióticos para a profilaxia está inadequada, ocasionando um aumento desnecessário das despesas hospitalares e o aparecimento de reações adversas.

Hoefler et al (2006) afirmam que a profilaxia é justificada quando há risco conhecido de complicações infecciosas e/ ou quando as conseqüências de uma infecção forem graves e representarem custo significativo ao tratamento.

O fig. 11 apresenta os principais antimicrobianos usados pré – cirurgicamente. Destes, a cefalotina foi o mais utilizado.

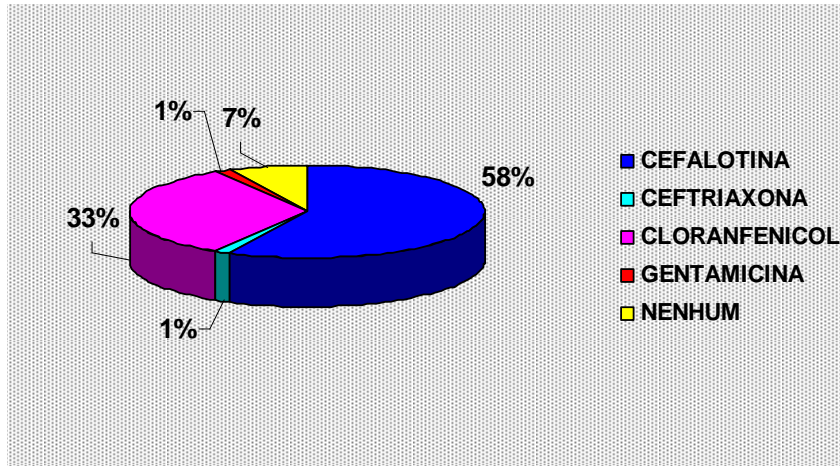


FIGURA 11: Antimicrobianos utilizados profilaticamente na clínica cirúrgica.

O uso de cefalosporinas de primeira geração na profilaxia cirúrgica é o recomendado pelo Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos (BRASIL, 2001). No entanto, constatou-se nesse estudo o uso expressivo de cloranfenicol, prática considerada inadequada pelas diretrizes para o uso racional de antimicrobianos (FUCHS; WANNAMACHER; FERREIRA, 2004).

5.4.2 Antimicrobianos utilizados na Ala Cirúrgica

A tabela 06 apresenta os antimicrobianos pré-cirúrgicos e os seus respectivos fármacos pós - cirúrgicos, dose, via de administração, posologia, duração da profilaxia, e o número de casos correspondentes.

TABELA 06: Antimicrobianos utilizados na clínica cirúrgica

Antimicrobianos pré - cirúrgicos	Antimicrobianos pós - cirúrgicos	Nº de casos
Cefalotina (80 casos)	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	5
	Cefalexina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	6
	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	42
	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	7
	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	7
	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	2
	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	2
	Cloranfenicol 500mg/ VO/ 6/6h/ 2dias	8
	Cloranfenicol 500mg/ VO/ 6/6h/ 1dia	2
	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 1dia	1
	Gentamicina 80mg/ IV/ 24/24h/ 2 dias	7
Ceftriaxona 1g (2 casos)	Gentamicina 80mg/ IV/ 24/24h/ 2 dias	1
	Nenhum	1
Cloranfenicol (46 casos)	Cefalexina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	4
	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	5
	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	3
	Cloranfenicol 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	21
	Cloranfenicol 500mg/ VO/ 6/6h/ 1dia	11
	Cloranfenicol 500mg/ IV/ 6/6h/ 1dia	2
	Nenhum	2
Gentamicina 80mg (2 casos)	Gentamicina 80mg/ IV/ 8/8h/ 1dia	2
	Ampicilina 500mg/VO/ 6/6h/ 1 dia	1
	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	3
Nenhum (10 casos)	Cefalexina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	3
	Cefalexina 500mg/ VO/ 6/6h/ 1 dia	1
	Cefalotina 1g/ IV/ 6/6h/ 1 dia	1
	Cloranfenicol 500mg/ VO/ 6/6h/ 2dias	1
	Cloranfenicol 1g/ IV/ 6/6h/ 3 dias	1
	Cloranfenicol 500mg/ VO/ 6/6h/ 2dias	1

Aos pacientes que receberam cefalotina pré - cirurgicamente, na maioria dos casos foram prescritos como pós-cirúrgicos: cefalotina, cloranfenicol e cefalexina. Os que fizeram uso do cloranfenicol continuaram em sua maioria recebendo o mesmo fármaco pós - cirurgicamente. Aos pacientes que não usaram antimicrobianos antes da incisão cirúrgica, o pós-cirúrgico mais prescrito foi a cefalexina. Quanto aos que utilizaram a ceftriaxona ou a gentamicina, o fármaco pós - cirúrgico de escolha foi a gentamicina. No geral, as cefalosporinas de primeira geração foram os fármacos mais prescritos na ala cirúrgica.

Mendonça et al (1976) estudando casos de infecções hospitalares, verificaram o comportamento de bactérias frente a 10 antimicrobianos e observaram um alto nível de resistência à maioria dos antibióticos. No entanto, as bactérias gram negativas foram menos resistentes à gentamicina, e as gram positivas menos resistentes à cefalotina.

Machado; Comiram; Barros (2001) afirmam que dada à predominância de germes gram positivos nas infecções de ferida operatória, os antimicrobianos escolhidos devem ter boa atividade contra esses patógenos. Portanto, por terem demonstrado boa eficácia e baixa toxicidade, as cefalosporinas de primeira geração são os fármacos mais usados, o que corrobora os resultados encontrados nesse estudo. Kernodle & Kaiser (2000) ressaltam que além das características já citadas, as cefalosporinas de primeira geração são relativamente mais baratas, não apresentam efeitos colaterais sérios e causam pouco impacto na alteração da flora bacteriana presente na instituição.

Conforme a tabela 06, o cloranfenicol foi o segundo fármaco mais utilizado, apesar de sua toxicidade. Segundo Fuchs; Wannmacher; Ferreira (2004), o uso do cloranfenicol ainda é possível para o tratamento da febre tifóide, em áreas em que baixo custo e disponibilidade fazem dele terapia primária. Contudo, não se constitui em medicamento de escolha para nenhuma infecção. No tratamento de febre tifóide, antimicrobianos como quinolonas e cefalosporinas de terceira geração têm mostrado eficácia igual ou superior ao cloranfenicol, não justificando seu uso na prática clínica diária.

Castro et al (2002), em estudo sobre a utilização de antimicrobianos em um hospital universitário relatam que o grupo de medicamentos mais utilizado foi o das penicilinas, seguido por cefalosporinas e aminoglicosídeos. Ocorreu uma redução no uso do cloranfenicol devido a ações mais específicas das Comissões de Farmácia e Terapêutica, e de Controle de Infecção Hospitalar, como campanhas para o uso racional de antimicrobianos, reuniões e ações de orientação dirigidas aos prescritores. Possivelmente, o alto consumo de cloranfenicol verificado no hospital da FAP resulta de hábitos de prescrição inadequada, e da não aceitação das políticas das Comissões de Controle de Infecção e de Farmácia e Terapêutica da instituição.

Os fármacos prescritos em menor frequência para a profilaxia cirúrgica foram a ceftriaxona e a gentamicina. A ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração, constitui tratamento de escolha da sepse e da meningite causadas por bactérias gram negativas. Essas cefalosporinas exibem pouca atividade contra cocos gram positivos e quase sempre produzem superinfecções durante seu uso (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998). As

cefalosporinas de terceira e quarta gerações devem ser utilizadas apenas nos casos de infecções graves, na tentativa de evitar o desenvolvimento de resistência, não justificando seu uso na profilaxia cirúrgica (BRASIL, 2001).

A gentamicina, um aminoglicosídeo, é indicado no tratamento de infecções sistêmicas graves, em que antibacterianos menos tóxicos como as penicilinas ou cefalosporinas são ineficazes ou contra - indicados (BRODY et al, 1997). São utilizados mais amplamente contra bactérias entéricas gram negativas, no entanto, sua utilidade clínica diminuiu com o advento das cefalosporinas e das quinolonas, embora continuem a ser utilizados em associações com cefalosporinas (JAWETZ; MELNICK; ADELBERG, 1998). As cefalosporinas de terceira geração manifestam sinergismo com os aminoglicosídeos contra bacteremias gram negativas multirresistentes causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* e outras enterobactérias, incluindo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* (KOROLKOVAS, 2001). Portanto, os aminoglicosídeos também não constituem terapia de escolha para a profilaxia cirúrgica.

5.4.3 Diagnóstico

A tabela 07 apresenta as cirurgias realizadas durante o período de estudo e os respectivos números de casos.

TABELA 07: Diagnóstico e cirurgia realizada na clínica cirúrgica.

Diagnóstico	Cirurgia	Nº casos
-------------	----------	----------

Abscesso anal	Curativo cirúrgico	1
Abscesso retal	Betotomia posterior	1
Bócio tireoidiano	Tireoidectomia	4
CA de colo uterino	Traquelectomia	1
Cisto de ovário	Ooforectomia	4
Cisto vaginal	Exérese de cisto vaginal	1
Fibroma uterino	Histerectomia total	37
Fístula anal	Fistulectomia	1
Gravidez ectópica	Cura cirúrgica de gravidez ectópica	2
Hemorróidas	Hemorroidectomia	2
Hiperplasia prostática benigna	Retirada da próstata	3
Hérnia de hiato	Hernioplastia	1
Hérnia epigástrica	Herniorrafia epigástrica	1
Hérnia incisional	Herniorrafia incisional	4
Hérnia inguinal	Herniorrafia inguinal	20
Hérnia umbilical	Herniorrafia umbilical	4
Incontinência urinária	Correção de incontinência urinária	1
Lábio leporino	Tratamento cirúrgico de lábio leporino	1
Linfadenopatia cervical	Linfadenectomia cervical	1
Linfadenopatia inguinal	Linfadenectomia inguinal	1
Litíase biliar	Colecistectomia	20
Microcalcificações em mama	Setorectomia de mama	3
Necrose de perna	Limpeza cirúrgica de perna	1
Otite média crônica	Timpanomastoidectomia	3
Perfuração timpânica	Timpanoplastia	1
Retocistocele	Colpoperineoplastia ant/posterior	9
Tumoração abdominal	Laparotomia	6
Tumor de pele	Ressecção de tumor	1
Tumor de perna	Excisão + biópsia	1
Tumor gástrico	Gastrectomia total	1
Tumor per-ânus	Exérese de tumor retal	1
Varicocele	Tratamento cirúrgico de varicocele	2

Segundo a classificação da cirurgia quanto ao seu potencial de contaminação, a histerectomia pertence à categoria “limpa”, desde que o procedimento seja eletivo, e não exista inflamação aguda no campo operatório. Pode ser caracterizada como um procedimento de baixo risco para infecção pós - operatória quanto ao tempo cirúrgico (COSTA & KRAUSS - SILVA, 2004). Alguns autores recomendam como fármaco de escolha para a profilaxia nas histerectomias vaginal ou abdominal, a cefazolina 1g, via parenteral, na indução anestésica,

20 a 30 minutos antes da incisão. A dose pode ser repetida a cada 8 horas por no máximo 24 horas após a cirurgia (KERNODLE & KAISER, 2000; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004). No entanto, como descrito anteriormente, outros autores recomendam o uso da cefalotina ou da cefazolina.

Nas cirurgias de herniorrafia, também classificada como cirurgia limpa, a profilaxia é indicada apenas para pacientes que apresentem os seguintes fatores de risco: obesidade mórbida, diabetes descompensado, uso crônico de corticóides e uso de tela. O antibiótico de escolha é a cefazolina 1g, a cada 8 horas, via parenteral, durante o intra-operatório (KERNODLE & KAISER, 2000; MEDEIROS & WEY, 2005).

Nas cirurgias biliares, classificadas como potencialmente contaminadas, a profilaxia é indicada nos casos considerados de alto risco, como os seguintes: idade acima de 60 anos; cirurgia biliar prévia ou presença de icterícia obstrutiva; colecistite aguda; cálculo em ducto comum ou vesícula não - funcionante; vias biliares alteradas ou colocação de Stents; obesidade mórbida e diabetes descompensado (MACHADO; COMIRAM; BARROS, 2001; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004; MEDEIROS & WEY, 2005).

Quanto à duração da cirurgia, 89% dos procedimentos foram realizados em até 01 hora. Segundo Nichols (1995), na maioria dos casos, a infecção do sítio cirúrgico ocorre durante o procedimento. Apenas raramente os agentes infecciosos invadem os tecidos após o fechamento das incisões. Daí a importância das cirurgias serem realizadas no menor tempo possível. Amorim; Santos; Guimarães (2000), também relatam a associação entre tempo cirúrgico prolongado e infecção pós - operatória, pelo aumento do potencial de contaminação do campo cirúrgico. De acordo com os autores, o prolongamento do tempo cirúrgico pode estar associado a dificuldades técnicas em casos de maior complexidade, cirurgia por doenças malignas, à obesidade e em alguns casos à inexperiência do cirurgião.

Carey et al (1993) afirmam que a contaminação da ferida cirúrgica é inevitável, desta forma, o tempo de cirurgia prolongado, o uso abusivo de eletrocauterização, a presença de corpos estranhos, a drenagem inadequada de hematomas, hipotensão, hipotermia e uso abusivo de vasoconstritores locais podem contribuir para o desenvolvimento de infecção no sítio cirúrgico.

6. CONCLUSÕES

- As cefalosporinas de primeira geração representaram os antimicrobianos mais prescritos profilaticamente;
- os principais antimicrobianos prescritos pós - cirurgicamente foram as cefalosporinas de primeira geração e o cloranfenicol;
- houve predominância da terapêutica empírica nas clínicas estudadas;
- na pediatria o uso de antimicrobianos foi principalmente terapêutico;
- os principais fármacos utilizados terapeuticamente foram as penicilinas (amoxicilina, ampicilina), aminoglicosídeos (gentamicina, ampicacina) e cloranfenicol;
- ocorreu o uso inadequado de cloranfenicol nas diferentes clínicas;
- falta de interação entre a CFT e a CCIH;
- observou-se a ausência de resultados de cultura microbiológica nos prontuários analisados;
- verificou-se a ausência de monitorização do perfil de sensibilidade dos antimicrobianos pela CCIH;
- Observou-se a necessidade de medidas de controle do consumo de antimicrobianos para a racionalização do uso desta classe terapêutica.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, SW; WASLH, T; FREIFELD, AG; PIZZO, P. Infectious complications in pediatric cancer patients. In: PIZZO, PA; POPLACK, DG. **Principles and practice of pediatric oncology**. 4 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wikins, 2001.p.1237-1250.

AMORIM, Melania Maria Ramos de; SANTOS, Luiz Carlos; GUIMARAES, Vilma. Fatores de Risco para Infecção Pós-histerectomia Total Abdominal. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 7, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.

BARTH, AF; BARROS, E; MACHADO, A. Resistência bacteriana. In: BARROS, E; BITTENCOURT, H; CARAMORI, ML; MACHADO, A. **Antimicrobianos: Consulta Rápida**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001.p.27-31.

BERQUO, Laura S et al. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. **Rev. Saúde Pública**. [online]. 2004, vol. 38, no. 3 [citado 2006-09-15], pp. 358-364. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov.2006.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.p.18-30.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2001.36p.

BRICKS, Lucia Ferro. Uso judicioso de medicamentos em crianças. **J. Pediatr. (Rio de J.)**, PortoAlegre, v.79, 2003. Disponível em:<<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.

BRODY, TH; LARNER, J; MINNEMAN, KP; NEU, HC. Inibidores da Parede celular bacteriana. In: BRODY, TH; LARNER, J; MINNEMAN, KP; NEU, HC. **Farmacologia Humana: Da molecular à clínica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.p.563-611.

BRUERA, E. Current pharmacological management of anorexia in cancer patients. **Oncology**, Huntington NY, 6 (1): 125-130, 1992.

CAREY, P; BOHNEM, JAM; FLEATHER, R; MCMANUS, A; SOLOMKIN, JS; WITMANN, DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds- guidelines for clinical care. **Arch Surg**, 128: 79-88, 1993.

CARVALHO, Paulo R.A.; TROTTA, Eliana de A.. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. **J. Pediatr. (Rio de J.)**, Porto Alegre, v. 79, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 15 Out. 2006.

CASSIANI, Silvia Helena de Bortoli. **A segurança dos pacientes na utilização da medicação**. São Paulo: Artes Médicas, 2004.97p.

CASTRO, CGSO (Coord). **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2000.92p.

CASTRO, Mauro Silveira de *et al.* Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Rev. Saúde Pública**. [online]. 2002, vol. 36, no. 5 [citado 2006-09-15], pp. 553-558. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/scielo.php>>. Acesso em: 15 Out.2006.

CASTRO, PAULO DE TARSO OLIVEIRA. Racionalização do Uso de Antibióticos em Hospitais. In: CASSIANI, SHB; UETA, J (Org). **A Segurança dos Pacientes na Utilização da Medicação**. São Paulo: Artes Médicas, 2004.p.53-61.

CAVALLINI, ME; BISSON, MP. **Farmácia Hospitalar: Um Enfoque em Sistemas de Saúde**. São Paulo: Editora Manole, 2002.235p.

CHANDRA, RK; KUMARY, S. Effects of nutrition on the immune system. **Nutrition**, Huntington NY, 10: 207-10, 1994.

CHAVES, ALBIN. Estudos de utilização de medicamentos: conceitos. In: BONFIM, JRA; BERMUDEZ, JAZ (Orgs). **Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde**. São Paulo: Hucitec/ Sobravime, 1999.p.101-110.

CORREA, RICARDO DE AMORIM *et al.* Estudo de casos hospitalizados por pneumonia comunitária no período de um ano. **J. Pneumologia**, São Paulo, v. 27, n. 5, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.

COSTA, IC; HINRICHSEN, SL. Prevalência e custos de processos infecciosos em unidade de terapia intensiva. **RAS**, v.5, n.20, p.7-16, Jul. - Set./2003.

COSTA, Ricardo Justen Moreira da; KRAUSS-SILVA, Letícia. Revisão sistemática e meta-análise da antibioticoprofilaxia na histerectomia abdominal. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v. 20, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.

DONOGHUE, M; NUNNALLY, C; YASKO, JM. **Nutritional aspects of cancer care.** Reston, VA: Reston Publishing Company, Inc., 1982.

DUNLOP, S. Clinical epidemiology of cancer cachexia .In: BRUERA, E; HIGGINSON, I. **Cachexia- anorexia in cancer patients.** Oxford University Press, 1996.p.76-82.

ESPINO HERNANDEZ, María *et al.* Resistance to antimicrobials and combination therapy assessment in neonatal sepsis. **Rev Panam Salud Publica.** [online]. 2003, vol. 13, no. 4 [citado 2006-09-15], pp. 214-221. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/scielo.php>>. Acesso em 14 Out.2006.

FEFER, ENRIQUE. Uso racional de medicamentos. In: BONFIM, JRA; BERMUDEZ, JAZ (Orgs). **Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde.** São Paulo: Hucitec/ Sobravime, 1999.p.34-43.

FINKELSTEIN, R; REINHERTZ, G; EMBOM, A. Surveillance of the use of antibiotic prophylaxis in surgery. **Isr J Med Sci.**, 32, 1996.p. 1093-7.

FUCHS, FD; WANNMACHER, L; FERREIRA, MBC. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional.** 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.1074p.

GOODMAN, ALFRED GILMAN; HARDMAN, JOEL. G; LIMBIRD, LEE. E. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica.** 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw - Hill, 2003.1671p.

GUERREIRO, MLF; HERNÁNDEZ- MORA, MG. Febre em la prática clínica. In: **Atlas de Diagnóstico.** Fascículo 1. Portugal:Euromédice edições médicas,2006.p.4-7.

HOEFLER, R; VIDOTTI, CCF; MENEZES, ES; PINHEIRO, S. Ações que estimulam o uso racional de antimicrobianos. **Farmacoterapêutica.** CEBRIM/ CFF. Brasília, Ano XI, n.4, p.1-4, Jul. - Ago./2006.

JAWETZ, E; MELNICK, JL; ADELBERG, E A. **Microbiologia Médica.** 20ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.524p.

KERNODLE, DS; KAISE, AB. Postoperative infectious and antimicrobial prophylaxis. In: MANDEL, GL; BENNETT, JE; DOLIN, R. **Principles and practice of infectious diseases**. Fifth edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p.3177-91.

KLEIN, S. Clinical efficacy of nutritional support in patients with cancer. **Oncology**, Huntington NY, 7 (11): 87-92, 1993.

KOROLKOVAS, A; FRANÇA, F.F.A.C. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000/2001.

LEITE, RF; HETESI, EH; CORREA, L; PEREIRA, CAP; FREITAS, MR. Padrão de consumo de antimicrobianos no Hospital São Paulo. **IX Congresso Brasileiro de Infectologia**. Recife, 1996.

LEVIN, ANNA SARA SHAFFERMAN. Quais os princípios gerais da profilaxia antibiótica antes de intervenção cirúrgica?. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 48, n. 4, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006. doi: 10.1590/S0104-42302002000400013.

MACHADO, A; BARROS, E. Princípios básicos do uso de antimicrobianos. In: BARROS, E; BITTENCOURT, H; CARAMORI, ML; MACHADO, A. **Antimicrobianos: Consulta Rápida**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001. p.33-42.

MACHADO, Adão; COMIRAM, Cristina Cunha; BARROS, Elvina. Antimicrobianos profiláticos. In: BARROS, E; BITTENCOURT, H; CARAMORI, ML; MACHADO, A. **Antimicrobianos: Consulta Rápida**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001. p.65-71.

MAGALHÃES, SMS; CARVALHO, WS. Reações Adversas a Medicamentos In: GOMES, MJVM; REIS, AMM (Org). **Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.125-145.

MAGALHÃES, SMS; CARVALHO, WS. O Farmacêutico e o Uso Racional de Medicamentos. In: ACURCIO, FRANCISCO DE ASSIS (Org). **Medicamentos e Assistência Farmacêutica**. Belo Horizonte: Coopmed, 2003. p.86-101.

MAIA NETO, JÚLIO FERNANDES. **Farmácia Hospitalar e suas Interfaces com a Saúde**. São Paulo: Rx Editora, 2005. p.70-85.

MEDEIROS, E. A. S. de. Tratamento de pneumonia em pacientes hospitalizados 3/4 resultado de um estudo clínico multicêntrico utilizando uma cefalosporina de quarta geração (cefepima). **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 45, n. 1, 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.

MEDEIROS, Eduardo Alexandrino Servolo; WEY, Sergio Barsanti. **Diretrizes para a prevenção e o controle de infecções relacionadas à assistência à saúde.** Comissão de Epidemiologia Hospitalar, Hospital São Paulo. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2005.120p.

MENDES, GBB. Uso Racional de Medicamentos. In: **Medical Master: Anais de Atualização Médica.** V. 2. TOMOIII, p.185-193, 1998.

MENDONCA, Clara Pechmann *et al.* Infecções hospitalares no município de Araraquara, SP (Brasil). **Rev. Saúde Pública.** [online]. 1976, vol. 10, no. 3 [citado 2006-09-15], pp. 239-252. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/scielo.php>>. Acesso em: 14 Out.2006.

MIRABAL, Antonio D, COLLAZO HERRERA, Manuel, PISONERO SOCIAS, Juan J *et al.* **Evaluación económica del uso de Cefazolina versus Ceftriaxona en la profilaxis perioperatoria.** **Rev Cubana Farm.** [online]. set.-dez. 2001, vol.35, no.3 [citado 16 Dezembro 2006], p.187-191. Disponível na World Wide Web: <<http://scielo.sld.cu/scielo.php>>. Acesso em: 17 Nov.2006.

MOREIRA, Vladimir Calzadilla *et al.* Actulización de la antibioticoprofilaxis em cirugía y ortopedia. **Rev Cub Med Mil.**, Ciudad de la Habanaset, vol.31, no.4, 2002. ISSN 0138-6557.

NASCIMENTO, MARILENE CABRAL. **Medicamentos: ameaça ou apoio à saúde?** Rio de Janeiro: Vieira e Lent, 2003.197p.

NASCIMENTO-CARVALHO, Cristiana M. e SOUZA-MARQUES, Heloísa H. Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia em crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. **Rev Panam Salud Publica.** [online]. 2004, vol. 15, no. 6 [citado 2006-10-15], pp. 380-387. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/scielo.php>>. Acesso em: 15 Out.2006.

NELSON, KA; WALSH, D; SHEEHAN, FA. The cancer anorexia- cachexia syndrome. **Journal of clinical oncology**, 12, (1):213-225, 1994.

NEU, HC. Princípios do uso de antimicrobianos. In: BRODY, TH; LARNER, J; MINNEMAN, KP; NEU, HC. **Farmacologia Humana: Da molecular à clínica.** 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.p.551-562.

NEU, HC. Seleção de um fármaco antibacteriano. In: BRODY, TH; LARNER, J; MINNEMAN, KP; NEU, HC. **Farmacologia Humana: Da molecular à clínica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.p.620-624.

NICHOLS, RL.Surgical antibiotic prophylaxis. **Med Clin North Am**.79:509-22, 1995.

OLIVEIRA, AOT; PEDROSO, CF; MIGUEL, MD; MONTRUCHIO, DP; ZANINI, SMW; DORNELES, D.Atenção farmacêutica na antibioticoterapia. **Visão Acadêmica**. , Curitiba, v.5, n.1, p.7-14, Jan. - Jun./2004.

OPLUSTIL, CP; ZOCCOLI, CM; TOBOUTI, HR; SINTO, SI. **Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica**. 2 ed. São Paulo: Sarvier, 2004.333p.

PEREIRA, MAURÍCIO GOMES. **Epidemiologia: Teoria e Prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.p.271-299.

PERINI, E; ACURCIO, F A. Farmacoepidemiologia. In: GOMES, MJVM; REIS, AMM (Org). **Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2003.p.85-107.

PERINI, EDSON. Assistência farmacêutica: fundamentos teóricos e conceituais. In: ACURCIO, FRANCISCO DE ASSIS (Org). **Medicamentos e Assistência Farmacêutica**. Belo Horizonte: Coopmed, 2003.p.10-31.

PIZZO, PA.Management of fever in patients with cancer and treatment induced neutropenia.**New Engl J Med**, 328(8): 1323-31, 1993.

RANG, H. P; DALE, M. M; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.577-593.

REIS, ADRIANO MAX MOREIRA. Seleção de Medicamentos. In: GOMES, MJVM; REIS, AMM (Org). **Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2003.p.329-346.

REIS, AMM; MAGGI, ARS. Pesquisa clínica com medicamentos. In: GOMES, MJVM; REIS, AMM (Org). **Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2003.p.505-520.

RODRIGUES, MARIA LÚCIA. Prescrição Eletrônica de Medicamentos. In: CASSIANI, SHB; UETA, J(Org). **A Segurança dos Pacientes na Utilização da Medicação**. São Paulo: Artes Médicas, 2004.p.35-47.

ROSA, MB; REIS, AMM; LIMA, CRA Farmácia e o Controle das Infecções Hospitalares. In: GOMES, MJVM; REIS, AMM (Org). **Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2003.p.407-428.

RUOQUAYROL, MZ; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & Saúde**. 6ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003.p.161-165.

SADER, HÉLIO S. et al . Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros: resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. **J. Pneumologia.**, São Paulo, v. 27, n. 2, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 16 Nov. 2006.

SALINAS P, Hugo, PREISLER R, Jessica, ALEUANLLI A, Cristina *et al*. Normas de profilaxis antibiótica en procedimientos obstétricos. **Rev. chil. obstet. ginecol.**, 2006, vol.71, no.1, p.69-72. ISSN 0717-7526.

SANTOS FILHO, LAURO. **Manual de Microbiologia Clínica**. 2 ed.João Pessoa: Editora Universitária/UFPB, 2003.p.20-35.

SEVALHO, GIL. O medicamento percebido como objeto híbrido: uma visão crítica do uso racional. In: ACURCIO, FRANCISCO DE ASSIS (Org). **Medicamentos e Assistência Farmacêutica**. Belo Horizonte: Coopmed, 2003.p.01-09.

SMITH, Richard D. e COAST, Joanna. Antimicrobial resistance: a global response. **Bull World Health Organ**, 2002, vol.80, no.2, p.126-133. ISSN 0042-9686.

VELASQUEZ, G. Impacto Económico Del Uso Racional de Medicamentos. In: BONFIM, JRA; BERMUDEZ, JAZ (Orgs). **Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde**. São Paulo: Hucitec/ Sobravime, 1999.p.29-34.

VELAZQUEZ, Carlos; PEREZ, Reyes; AMIL, Arturo Perez de Villa. Antibioticoterapia profiláctica en la cesárea. **Rev Cubana Obstet Ginecol**, jan. -abr. 2001, vol.27, no.1, p.70-75. ISSN 0138-600X.

WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? **.Uso racional de medicamentos: temas selecionados.** , Brasília, v.1, n.4, p.1-4, mar/2004.

8. APÊNDICE A: Formulário padrão.

FUNDAÇÃO ASSISTENCIAL DA PARAÍBA (FAP)
SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA

FORMULÁRIO**• Dados pessoais:**

1. Nome do paciente _____
2. Clínica: _____
3. Gênero: () F () M Idade: _____ peso: _____

• Dados clínicos:

1. Data de admissão do paciente: ____/____/____ data de saída: ____/____/____
2. Diagnóstico: _____
3. Indicação de Antimicrobiano: () Profilático () Terapêutico
4. Cultura e Antibiograma: () Sim () Não () Em andamento
 Material Cultivado: _____
 Microrganismo Identificado: _____
5. Cirurgia: qual? _____
6. Dia ____/____/____
7. Antimicrobiano utilizado: _____

Antimicrobianos utilizados no hospital durante o período de internação

Medicamento/Dosagem	Via de adm.	Posologia	Início do uso	Término do uso	Dose total*

* dose total = dose diária x n°. de dias de tratamento

ANEXO A

Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	21/09/2005 09h57min: 22	08/11/2005 11h39min: 22		
Título do projeto de pesquisa: PADRONIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS HOSPITALARES				
Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	21/9/2005 09h56min	Folha de Rosto	FR-71976	Pesquisador
2 - Recebimentos de Protocolo pelo CEP (Check-List)	21/9/2005 09h57min	Folha de Rosto	0999.0.133.000-05	CEP
3 - Protocolos Aprovado no CEP	8/11/2005 11h39min	Folha de Rosto	0999.0.133.000-05	CEP