

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
ESCOLA DE FARMÁCIA**

**PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DE USO RESTRITO E  
RESISTÊNCIA BACTERIANA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19  
NA UTI DO HOSPITAL SANTA CASA DA MISERICÓRDIA DE OURO  
PRETO - MG**

Yasmin Leite Hussar

OURO PRETO - MG

2022

Yasmin Leite Hussar

**PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DE USO RESTRITO E  
RESISTÊNCIA BACTERIANA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19  
NA UTI DO HOSPITAL SANTA CASA DA MISERICÓRDIA DE OURO  
PRETO - MG**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Escola de Farmácia da Universidade Federal de  
Ouro Preto como parte dos requisitos para a  
obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Wander de Jesus Jeremias

OURO PRETO - MG

2022

## SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

H972p Hussar, Yasmin Leite.

Perfil de utilização de antimicrobianos de uso restrito e resistência bacteriana durante a pandemia de COVID-19 na UTI do hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto - MG. [manuscrito] / Yasmin Leite Hussar. - 2022.

47 f.: il.: gráf., tab..

Orientador: Prof. Dr. Wander de Jesus Jeremias.

Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Antimicrobianos. 2. Farmacorresistência bacteriana. 3. Pandemias. 4. COVID-19. I. Jeremias, Wander de Jesus. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 615.281

Bibliotecário(a) Responsável: Sione Galvão Rodrigues - CRB6 / 2526



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
REITORIA  
ESCOLA DE FARMACIA  
DEPARTAMENTO DE FARMACIA



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Yasmin Leite Hussar**

### **Perfil de Utilização de Antimicrobianos de Uso Restrito e Resistência Bacteriana Durante a Pandemia de COVID-19 na UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ouro Preto - MG**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutica Generalista.

Aprovada em 04 de novembro de 2.022.

#### Membros da banca

Dr Wander de Jesus Jeremias - Orientador (Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP)  
Dra Isabela Neves de Almeida - (Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP)  
Farmacêutica Marcela Torisu Lemos (Hospital Santa Casa de Belo Horizonte)

Wander de Jesus Jeremias, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 16/02/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Wander de Jesus Jeremias, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 16/02/2023, às 10:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.ufop.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0476467** e o código CRC **E44DAB4A**.

**Referência:** Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.001935/2023-03

SEI nº 0476467

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35402-163  
Telefone: (31)3559-1069 - www.ufop.br

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por me guiar e me sustentar diante todas as minhas dificuldades não me permitindo desistir do meu maior sonho.

Ao Prof. Dr. Wander de Jesus Jeremias, pela orientação e todos os ensinamentos, além da amizade e do carinho, que contribuíram para o meu crescimento profissional.

A primeira Escola de Farmácia da América Latina, em especial a todos os professores do qual fazem parte, pela grande oportunidade de aprendizado.

A Universidade Federal de Ouro Preto pelo ensino público, gratuito e de qualidade, que através de sua assistência estudantil permitiu a conclusão desse momento.

A equipe do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto por toda a disponibilidade e ajuda para a elaboração deste trabalho.

A cidade de Ouro Preto e suas ladeiras que me permitiram viver histórias que jamais serão esquecidas e que contribuíram para o meu crescimento pessoal.

Aos amigos (as), que tornaram tudo mais “leve” e divertido e foram meus companheiros de “luta” ao longo de todo esse tempo, seja presencialmente ou a distância;

A república SóFadinhas que foi meu lar durante todos esses anos e todas as fadas que foram essenciais nos momentos mais difíceis e mais alegres dessa etapa.

A toda minha família por todo apoio e compreensão ao longo dos anos.

Aos meus pais, Leide e João, pelo amor incondicional e por todos os sacrifícios realizados para que esse sonho fosse possível.

A minha irmã Josiane e meu cunhado Michel pela torcida constante pelo meu sucesso.

Ao meu sobrinho Nathan por mesmo sem entender o motivo da minha ausência sempre me recebeu com o maior amor do mundo nas minhas voltas para casa.

A minha tia Irene Hussar Maracia (in memoriam) por ter sido a primeira pessoa a acreditar que meu sonho era possível e que minha estrela iria brilhar, eu consegui.

## RESUMO

Os antimicrobianos são a classe farmacológica mais utilizada hoje em dia na terapêutica para promover a melhora da saúde dos pacientes, principalmente dos hospitalizados, mas seu uso inadequado pode favorecer a seleção de microrganismos resistentes. A preocupação com o aumento da incidência de resistência antimicrobiana também está relacionada ao uso excessivo de agentes antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19, onde alguns estudos descreveram um aumento de organismos multirresistentes. O objetivo central é realizar análise dos prontuários dos pacientes com a intenção de obter um diagnóstico situacional em relação ao uso racional dos antimicrobianos de uso restrito na UTI no período pré-pandêmico e pandêmico, e avaliar o potencial impacto da pandemia de COVID-19. Trata-se de um modelo de estudo transversal, descritivo e retrospectivo, a partir dos registros de utilização dos antimicrobianos de uso restrito e dos dados de ocupação na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto, Minas. Os pacientes durante a pandemia exigiram o uso mais frequente e prolongado de cateteres venosos e ventiladores mecânicos, o que influenciou diretamente no desenvolvimento de IRAS e a disseminação de microrganismos no ambiente hospitalar, como *Acinetobacter baumannii* (26,7% e 23,4%) e *Staphylococcus epidermidis* (13,4% e 14,3%). O aumento do uso de antimicrobianos, como ceftriaxona (31,6% e 73%) e vancomicina (57,9% e 83,8%), de forma empírica, também está associado a hospitalização de pacientes com COVID-19. As infecções hospitalares e a resistência antimicrobiana são grandes desafios e a pandemia teve seu impacto de forma negativa nas principais ações para controlar a disseminação de microrganismos resistentes.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos. Resistência. Pandemia. COVID-19.

## ABSTRACT

Antimicrobials are the most widely used pharmacological class in therapy today to improve the health of patients, especially hospitalized ones, but their inappropriate use can favor the selection of resistant microorganisms. Concern about the increased incidence of antimicrobial resistance is also related to the overuse of antimicrobial agents during the COVID-19 pandemic, where some studies have described an increase in multidrug-resistant organisms. The main objective is to analyze patients' medical records with the intention of obtaining a situational diagnosis regarding the rational use of antimicrobials of restricted use in the ICU in the pre-pandemic and pandemic period, and to assess the potential impact of the COVID-19 pandemic. This is a cross-sectional, descriptive and retrospective study model, based on records of the use of restricted-use antimicrobials and occupancy data in the Intensive Care Unit of the Santa Casa da Misericórdia Hospital in Ouro Preto, Minas Gerais. Patients during the pandemic required more frequent and prolonged use of venous catheters and mechanical ventilators, which directly influenced the development of HAIs and the spread of microorganisms in the hospital environment, such as *Acinetobacter baumannii* (26.7% and 23.4%) and *Staphylococcus epidermidis* (13.4% and 14.3%). The increase in the use of antimicrobials such as ceftriaxone (31.6% and 73%) and vancomycin (57.9% and 83.8%), empirically, is also associated with hospitalization of patients with COVID-19. Hospital infections and antimicrobial resistance are major challenges and the pandemic has had a negative impact on the main actions to control the spread of resistant microorganisms.

Keywords: Antimicrobials. Resistance. Pandemic. COVID-19.

## Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. JUSTIFICATIVA.....	11
3. REFERENCIAL TEÓRICO .....	12
3.1 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA.....	12
3.2 RELAÇÃO DA COVID-19 COM A RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA	14
3.3 ALTERNATIVAS PARA O CONTROLE DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA.....	15
4. OBJETIVOS.....	17
4.1 GERAL .....	17
4.2 ESPECÍFICOS .....	17
5. METODOLOGIA .....	17
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	17
5.2 ASPECTOS ÉTICOS .....	18
5.3 AMOSTRA E SELEÇÃO DOS PRONTUÁRIOS .....	18
5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	19
5.5 COLETA DE DADOS .....	20
5.6 AVALIAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES.....	21
5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	21
5.8 ARMAZENAMENTO E ORGANIZAÇÃO DE DADOS .....	21
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	22
6.1 DESCRIÇÃO GERAL DA AMOSTRA .....	22
6.2 PERFIL DE AGENTES ETIOLÓGICOS .....	26
6.3 PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS MICRORGANISMOS .....	30
6.4 FARMACOTERAPIA UTILIZADA NA UTI .....	33
6.5. LIMITAÇÕES DA PESQUISA .....	39
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	42
----------------------------------	----

## 1. INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são fármacos com diversas estruturas e múltiplos mecanismos de ação, que provocam morte ou inibição do crescimento de bactérias, vírus, fungos e parasitas, causadores de infecções, podendo ser totalmente ou parcialmente sintetizados. É a classe farmacológica mais utilizada hoje em dia na terapêutica, e às vezes de forma preventiva, para promover melhora da saúde dos pacientes, principalmente dos hospitalizados (BARROS *et al.*, 2013). São utilizados para tratar tanto condições de pequena gravidade, quanto condições consideradas fatais, sendo aliados extremamente importantes no tratamento das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), como por exemplo, infecções hospitalares, porém também estão dentre os mais utilizados de modo irracional (CHAMBERS, 2003).

Para que o antimicrobiano seja considerado eficaz é necessário que ele acesse o compartimento corporal infectado. Por isso, ao escolher o fármaco a ser utilizado deve-se considerar e questionar de forma consciente se o mesmo consegue atingir o sítio de infecção, ou seja, se é realmente indicado para o tratamento daquele tipo de infecção, antes mesmo de avaliar a sua relação de suscetibilidade/resistência em relação ao microrganismo causador (GOODMAN *et al.*, 2012).

Quando é iniciado um tratamento de forma empírica, deve-se considerar a apresentação clínica do paciente, pois essa sugere o possível microrganismo específico envolvido na infecção, assim como o conhecimento prévio de quais microrganismos causam determinadas infecções. Porém, o diagnóstico correto pode ser ocultado, quando o tratamento com antimicrobianos é iniciado antes de se realizar a coleta de materiais biológicos para a realização de exames de identificação do agente etiológico. É necessário cuidado redobrado ao se utilizar antimicrobianos, pois eles não são isentos de toxicidade ao ser humano, e seu uso inadequado pode favorecer a seleção de microrganismos resistentes (GOODMAN *et al.*, 2012).

É de conhecimento geral que a terapia antimicrobiana é uma área extremamente complexa na prática clínica, devido à grande disponibilidade dos fármacos dessa classe farmacológica, à diversificação da microbiota humana e à possibilidade de prever a sensibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos disponíveis. Contudo, mesmo com a notável disponibilidade dos fármacos no sistema de saúde, a resistência antimicrobiana avança, restringindo as opções de tratamento (SANTOS, 2003).

A preocupação com o aumento da incidência de resistência antimicrobiana também está relacionada ao uso excessivo de agentes antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19, onde alguns estudos descreveram um aumento de organismos multirresistentes (ROSSATO *et al.*, 2020; TIRI *et al.*, 2020). Essa prescrição generalizada e excessiva de antimicrobianos de amplo espectro é impulsionada pela incerteza e ausência de tratamentos eficazes para o vírus SARS-CoV-2, principalmente em pacientes internados em estado grave, que correm o risco de uma infecção secundária (LAI *et al.*, 2021).

Deve-se considerar ainda que esses fármacos, muitas vezes, são necessários em procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos, expondo o paciente ao risco de uma colonização cruzada e infecção, causada pelo contato entre os profissionais da área da saúde e pacientes hospitalizados (STICHELE *et al.*, 2006).

O aumento da mortalidade causado pelas IRAS está relacionado a dificuldades no tratamento, especialmente devido à ausência de fármacos eficazes (MORAES *et al.*, 2013). O controle de microrganismos multirresistentes é atualmente um tema em progresso devido à sua rápida disseminação e ao limitado desenvolvimento de novos fármacos capazes de auxiliar nesses tratamentos. É evidente a dificuldade da indústria farmacêutica em controlar e superar o surgimento de microrganismos resistentes, evidenciando a importância dessa ameaça iminente à saúde pública mundial (FARIA; PESSALACIA; SILVA, 2016).

Portanto, é necessária a busca urgente de novas estratégias de controle do uso dos antimicrobianos existentes atualmente, disponibilizados no sistema de saúde, dada a dificuldade de estimar com grande precisão os reais impactos da resistência

bacteriana, não só no ambiente hospitalar, mas também na comunidade e no meio ambiente (MORAES *et al.*, 2013; OPLUSTIL, 2012).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, é necessário avaliar o problema que envolve o uso inadequado dos antimicrobianos e entender as causas que o originaram para então buscar corrigi-los. Uma vez implementadas análises que contemplem esta lógica, torna-se possível estimar a eficácia das medidas designadas a promover o uso racional dos medicamentos, sendo que este vem se tornando um grave problema de saúde pública em escala global, devido ao padrão de resistência de microrganismos aos antimicrobianos disponíveis (BLOOM *et al.*, 2017; HOLLOWAY e GREEN, 2003; MCGOWAN, 2001; PARSONAGE *et al.*, 2017).

A ineficácia de tratamentos contra IRAS é capaz de gerar novas consultas, custos adicionais com exames gerais e laboratoriais, necessidade de nova terapêutica, além de novas hospitalizações ou ocupação de leitos hospitalares por longo período. O valor gasto nestes tratamentos inadequados por causa da resistência de microrganismos é muito alto, o que afeta diretamente os recursos financeiros dos hospitais (MCGOWAN, 2001). Diante disto, instituições de saúde têm sugerido estratégias buscando racionalizar o uso de antimicrobianos, com a intenção de promover educação em saúde, ao minimizar conflitos e incoerências na cadeia de prescrição dos antimicrobianos (JOHN; FISHMAN, 1997).

A promoção do uso racional de antimicrobianos em uma instituição hospitalar pode ser implementada por alterações na rotina clínica, envolvendo avaliações regulares do consumo destes fármacos, padronização de condutas relativas à prescrição, aperfeiçoamento de profissionais, dentre outras práticas que visem melhora do resultado terapêutico e minimização dos efeitos colaterais (ANVISA, 2008).

O monitoramento do consumo de antimicrobianos também permite a identificação dos microrganismos causadores das IRAS e estabelecimento de correta relação entre as espécies mais prevalentes e a ocorrência de resistência aos antimicrobianos disponíveis, proporcionando assim um ambiente de maior segurança para os pacientes hospitalizados (ANVISA, 2008). Esse processo também otimiza a

seleção, a escolha da via de administração, a definição de dosagem correta e adequada duração do tratamento, visando aprimoramento deste e limitação dos possíveis problemas relacionados à terapia com os antimicrobianos (DELLIT *et al.*, 2007).

O emprego racional de antimicrobianos de uso restrito também permite ao hospital uma redução de custos com esses medicamentos, evitando um prolongamento da internação, novas hospitalizações e possíveis óbitos de pacientes (MORAES *et al.*, 2013). Sem a utilização dessa estratégia muitos países acabam gastando considerável parte de seus orçamentos destinados à assistência em saúde com medicamentos ineficazes, não seguros e inapropriados, o que representa desperdício de recursos extremamente necessários que, se devidamente empregados fariam substancial diferença na melhora na proteção e promoção da saúde dos pacientes.

## **2. JUSTIFICATIVA**

Atualmente, as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são uma das principais preocupações em relação à saúde humana, e estão entre as mais frequentes e importantes complicações ocorridas dentro dos hospitais. A contenção deste tipo de evento é alvo de diversas ações propostas pelo Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (SCIRAS) de uma instituição hospitalar, com vistas à redução do risco de aquisição destas infecções, bem como da disseminação de microrganismos resistentes às ações dos antimicrobianos.

As IRAS são consideradas uma das principais causas de aumento de mortalidade, especialmente de pacientes internados por períodos prolongados. Diante disto, ações como racionalização do emprego de antimicrobianos de uso restrito torna-se de extrema importância na promoção da saúde de forma geral. Este tipo de estratégia tem considerável potencial para promover melhora na assistência prestada aos usuários das unidades de saúde e da segurança dos pacientes.

Quando o consumo inadequado de antimicrobianos de uso restrito é realizado, ele pode ocasionar resistência de microrganismos aos seus efeitos, prolongando assim a permanência dos pacientes nos hospitais e o tempo de utilização desse tipo de medicamento. Isto causa aumento dos custos dos hospitais e os riscos à saúde, tanto dos pacientes, quanto dos profissionais de saúde envolvidos na prestação da assistência.

Ao analisar de forma cautelosa a utilização desses medicamentos, e verificando suas potenciais ameaças, é possível melhorar os manejos dos tratamentos realizados e manter uma conduta adequada frente às possíveis reações adversas que os antimicrobianos de uso restrito podem causar, chegando até mesmo a evitar o acontecimento de problemas relacionados a medicamentos (PRM's). Sendo assim, é possível realizar uma otimização da terapia, ocasionando proteção à saúde do paciente que faz uso do medicamento e conseqüentemente uma melhoria custo-efetiva para o setor financeiro do hospital.

### **3. REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA**

O aumento da resistência antimicrobiana (RAM) tornou-se uma ameaça significativa para a comunidade global nas últimas décadas. A resistência aos antimicrobianos ocorre quando as bactérias que causam uma infecção sobrevivem após serem expostas a presença de agentes antimicrobianos, que foram previamente relatados como eficazes no combate a esses microrganismos. O desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos é um processo evolutivo, pois assim como outros organismos as bactérias possuem mecanismos de sobrevivência. Como resultado, as cepas resistentes sobreviventes se multiplicam e se espalham devido à ausência de competição de outras cepas sensíveis ao mesmo antimicrobiano. Existem alguns padrões de RAM relatados, como por exemplo, multirresistente (MDR) classificada como a resistência microbiana a pelo menos um agente em três ou mais classes de antimicrobianos, extensivamente resistente (XDR) classificada como a resistência microbiana a pelo menos um agente em todas, exceto duas ou menos classes de antimicrobianos e pan-resistente (PDR) classificada como a resistência microbiana a

agentes de todas as classes de antimicrobianos (SUAY-GARCÍA *et al.*, 2019; NAINU *et al.*, 2021).

A propagação da RAM é resultado de processos complexos. O surgimento de resistência pode ocorrer dentro da própria bactéria, sendo conhecida como resistência intrínseca, que acontece de forma natural e é independente da exposição prévia a antimicrobianos. Porém, a resistência também pode surgir devido a causas adquiridas por condições externas do ambiente, como a transferência horizontal de genes que pode ocorrer de forma permanente ou temporária, esse tipo de resistência é conhecida como extrínseca. Antes de analisar os fatores que afetam a resistência é preciso subdividir os antimicrobianos em grupos baseando-se nos diferentes mecanismos de ação. Existem quatro mecanismos principais para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana: inibição da absorção do fármaco, inativação enzimática do fármaco, remoção do fármaco por efluxo ativo e modificação do alvo do fármaco (NAINU *et al.*, 2021; MANCUSO *et al.*, 2021).

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou uma lista contendo as espécies de bactérias que apresentam resistência a antimicrobianos e ameaçam a saúde humana, representando uma necessidade urgente de desenvolver novos antimicrobianos para essas espécies. Esta lista é dividida em três categorias: prioridade crítica, alta e média. Em conjunto com a lista também estabeleceu critérios para inovação na descoberta de novos medicamentos, como, ausência de resistência cruzada com outros antimicrobianos, novos alvos, novos mecanismos de ação e novas classes químicas (NAINU *et al.*, 2021; MANCUSO *et al.*, 2021).

As bactérias classificadas no grupo mais crítico são multirresistentes, representando ameaças para pacientes em hospitais cujas condições requerem dispositivos médicos como ventiladores mecânicos e cateteres para acessos venosos. Esse grupo inclui *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* produtoras de ESBL ( $\beta$ -lactamases de espectro estendido), que são resistentes aos Beta lactâmicos, podendo evoluir para resistência aos carbapenêmicos ou não, e quando ocorre são as KPC. Essas bactérias causam doenças infecciosas graves na corrente sanguínea e pneumonia, além de apresentarem resistência a diversos antimicrobianos. No grupo de alta prioridade

encontram-se bactérias como *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter spp*, *Salmonellae*, *Neisseria gonorrhoeae*, que são resistentes a diversos antimicrobianos, como vancomicina, fluoroquinolonas e cefalosporinas. No grupo de média prioridade encontram-se bactérias como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Shigella spp.*, que apesar de apresentarem resistência, ainda existem antimicrobianos eficazes disponíveis que podem ser utilizados (MANCUSO *et al.*, 2021).

### 3.2 RELAÇÃO DA COVID-19 COM A RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

Após seu reconhecimento em Wuhan, China, em dezembro de 2019, a doença COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 se espalhou pelo mundo tornando-se uma ameaça global. Essa doença se caracteriza por um quadro agudo gripal associado a febre, tosse, dor de garganta, coriza, seguido ou não de anosmia, ageusia, mialgia, diarreia e cefaleia. Também pode se desenvolver com um quadro mais grave com dispneia, desconforto respiratório e saturação menor que 95%, caracterizando a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A infecção pode levar o paciente a ter insuficiência respiratória grave, choque séptico ou outras disfunções que requerem tratamento intensivo. A hospitalização de pacientes com COVID-19 em unidades de terapia intensiva (UTIs) os expõe a infecções relacionadas à assistência saúde (IRAS) e/ou infecções secundárias, uma vez que infecções virais predispoem os pacientes a infecções bacterianas trazendo um desfecho pior em relação aos pacientes que não apresentam tais infecções, além da alta demanda de pacientes graves por ventilação mecânica ou algum outro suporte clínico invasivo que incentiva o aumento das IRAS. Essas coinfeções e infecções secundárias podem agravar a condição clínica do paciente proporcionando um maior risco de mortalidade (RANGEL *et al.*, 2021; FELDMAN C e ANDERSON R, 2021).

De acordo com a OMS o manejo clínico para COVID-19 não requer a prescrição de antimicrobianos para pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 em casos leves e de baixa suspeita de infecção bacteriana. Entretanto, em casos graves é recomendado o uso de antimicrobianos de forma empírica para tratar patógenos

oportunistas. Em contrapartida, o alto uso empírico de antimicrobianos de amplo espectro em pacientes com COVID-19 eleva a preocupação acerca da possibilidade de aumento da resistência antimicrobiana em patógenos de importância clínica, ocasionando problemas no futuro, devido ao uso excessivo de antimicrobianos durante a pandemia. Essa alta taxa de utilização de antimicrobianos para pacientes em casos graves de COVID-19 pode ser devido as manifestações clínicas prevalentes da infecção como tosse e febre que também são características de pneumonia bacteriana. Portanto é iniciado o tratamento empírico com antimicrobianos de amplo espectro, apesar da suspeita etiológica ser de natureza viral. Ainda que não exista uma estratégia para o tratamento de COVID-19 de forma global é necessário estabelecer programas de prevenção e controle de infecções juntamente com a administração de antimicrobianos de modo racional para reduzir a aparição e propagação da RAM (LAI *et al.*, 2021; O'TOOLE, 2021; LUCIEN *et al.*, 2021).

### 3.3 ALTERNATIVAS PARA O CONTROLE DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

Em 2018, a Organização Mundial de Saúde relatou que 105 países possuíam sistemas de vigilância para monitorar infecções resistentes a medicamentos de uso em humanos, 68 países possuíam sistemas para controlar o consumo de antimicrobianos e 123 países possuem políticas para regularizar a venda de antimicrobianos, com a solicitação de prescrição para justificativa do uso. Os cinco objetivos da OMS incluem melhorar a conscientização da RAM, diminuir a incidência de infecção, estimular o conhecimento através da pesquisa e vigilância, minimizar o uso de antimicrobianos e desenvolver o argumento econômico para abordagens sustentáveis (MAJUMDER *et al.*, 2020).

As estratégias nacionais para prevenção da propagação de resistência antimicrobiana devem abordar as prioridades específicas de cada país, com base em fatores sociodemográficos. A estratégia também deve se concentrar no aprimoramento da vigilância da saúde humana e animal de microrganismos resistentes a medicamentos, estabelecendo programas de controle de infecções, realizando pesquisas sobre abordagens diagnósticas e terapêuticas inovadoras e

implementando programas educacionais para grupos profissionais e o público em geral (MAJUMDER *et al.*, 2020).

No Brasil, desde 1999, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável pelas ações nacionais de prevenção e controle de IRAS, desenvolvendo diversas ações estratégicas no âmbito nacional com vistas à redução do risco de aquisição das IRAS. Nesse sentido, a Agência publicou o Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS), que na sua versão de 2016-2020, possui como um dos objetivos específicos a prevenção e o controle da disseminação da resistência microbiana em serviços de saúde. Além disso, para nortear sua atuação frente a esse urgente desafio da saúde pública mundial, foi publicado em 2017, o Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde, com o objetivo de definir estratégias nacionais para detecção, prevenção e redução da RM em serviços de saúde (ANVISA, 2021).

Nesse contexto, o “Antimicrobial Stewardship Program (ASP)” surge como um programa que apresenta indicadores e estratégias para evitar a disseminação da resistência antimicrobiana, visando coordenar intervenções para aprimorar o uso apropriado de antimicrobianos através da seleção da terapia ideal visando a efetividade terapêutica de acordo com a necessidade do paciente, dosagem, duração da terapia e via de administração. Seus objetivos são atingidos através da elaboração de protocolos clínicos de uso de antimicrobianos nos diferentes cenários clínicos (GRAMLICH, 2014; ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAMMES, 2019).

Os pilares do Antimicrobial Stewardship Program são comunicação efetiva, treinamentos, educação continuada, reduzir a incidência de infecção e resistência por meio de saneamento eficaz, baseando-se em evidências por meio da vigilância em estudos científicos. Com isso o programa ASP reforça a ideia sustentável e econômica minimizando a necessidade de uma internação prolongada (ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAMMES, 2019).

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 GERAL

Realizar análise dos prontuários dos pacientes com a intenção de obter um diagnóstico situacional em relação ao uso racional dos antimicrobianos de uso restrito na UTI no período pré-pandêmico e pandêmico, e avaliar o potencial impacto da pandemia de COVID-19.

### 4.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar os prontuários observando os critérios de inclusão e exclusão de casos;
- Caracterizar o perfil dos pacientes incluídos no estudo de acordo com suas informações sociodemográficas e clínicas;
- Identificar o perfil de agentes etiológicos mais prevalentes para os casos incluídos no estudo;
- Identificar o perfil de resistência dos microrganismos causadores das infecções incluídas no estudo através da análise de prontuários e resultados dos exames realizados;
- Classificar os antimicrobianos identificados no estudo de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical System Classification (ATC)*;
- Avaliar a racionalidade das prescrições tendo por referência o *SanFord Guide 2019*;

## 5. METODOLOGIA

### 5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um modelo de estudo transversal, descritivo e retrospectivo, a partir dos registros de utilização dos antimicrobianos de uso restrito e dos dados de ocupação na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto, Minas Gerais em dois períodos. O hospital é uma associação civil, privada e filantrópica, que presta mais de 60% dos serviços ao Sistema Único de

Saúde (SUS). Realizou-se uma pesquisa manual em prontuários eletrônicos de pacientes internados na UTI da instituição registrados no sistema SPDATA, no período de dois meses, em busca de organizar as informações clínicas e relativas ao consumo dos antimicrobianos de uso restrito padronizados pelo hospital. Os dados serão apresentados em formatos de gráficos e tabelas e serão empregados para estabelecimento de um diagnóstico situacional.

## 5.2 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa envolveu informações de dados contidos nos prontuários e prescrição de pacientes, sendo assim, obteve-se o consentimento pela responsável do Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (SCIRAS), bem como do responsável legal pelo Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto e submissão à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo seres humanos da Universidade Federal de Ouro Preto, sob o número de registro 59553622.7.0000.5150.

Para minimizar os possíveis riscos inerentes às pesquisas envolvendo seres humanos preconizados na resolução CNS 466/12, atualizados na Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD) – Lei 13.853/19, os pesquisadores se comprometem a manter todos os dados pessoais dos participantes (nome, endereço de residência, informações de identificação, dados clínicos) absolutamente sigilosos e os dados pessoais de relevância científica para este estudo (gênero, idade, comorbidades, uso de medicamentos) serão analisados sem qualquer identificação do participante ao qual pertencem, em bloco anônimo de dados, analisados por equipe de pesquisadores, sem influência ou afluência de informações a terceiros. Os pesquisadores deverão assinar termo de compromisso de sigilo antes do início dos procedimentos.

## 5.3 AMOSTRA E SELEÇÃO DOS PRONTUÁRIOS

A amostra que compõe o estudo é constituída por 56 pacientes, sendo 19 pacientes no período pré-pandêmico e 37 pacientes no período pandêmico, com prescrições contidas nos prontuários eletrônicos indicando a utilização de

antimicrobianos classificados como de uso restrito pela SCIRAS. Esses antimicrobianos são classificados como de uso restrito por serem fármacos de amplo espectro utilizados no tratamento de microrganismos com perfil de maior resistência, tratamento de IRAS, mas não utilizados em infecções comunitárias e em profilaxia. A confirmação da utilização destes antimicrobianos pelos pacientes se deu por meio de uma lista de dispensação dos respectivos períodos analisados fornecida pela farmácia do hospital.

A amostragem ocorreu de acordo com a disponibilidade das informações fornecidas pelo hospital, tendo os critérios de inclusão e exclusão como norteadores. O período de dois anos preconizado foi subdividido em dois momentos, de forma a representar o contexto do emprego dos antimicrobianos de uso restrito antes da pandemia do SARS-CoV-2 e outro período equivalente, a partir do estabelecimento da pandemia do SARS-CoV-2, que foi declarada em março de 2020. Baseando-se nesse critério e no boletim epidemiológico da região de Ouro Preto foi determinado que os períodos analisados fossem março e agosto de 2019, janeiro, março e agosto de 2020 e janeiro de 2021 (Tabela 1). Os meses foram escolhidos em anos subsequentes entre período pré pandêmico e pandêmico para minimizar variações devido a sazonalidades nas taxas de diferentes infecções e com o intuito de realizar uma amostra comparativa dos períodos pré-pandêmico e pandêmico.

Tabela 1 – Período de coleta de dados dos pacientes internados na UTI.

Período de Tempo Avaliado						
Período\ANO	2019		2020		2021	
<b>Pré Pandêmico</b>	Março	Agosto	Janeiro			
<b>Pandêmico</b>				Março	Agosto	Janeiro

#### 5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos os prontuários de pacientes, que foram internados na UTI da SCMOP nos períodos de abrangência do estudo, que tiveram resultado positivo nos exames de hemocultura e aspirado traqueal para bactérias e que utilizaram antimicrobianos de uso restrito como tratamento, de acordo com o estabelecido na

instituição. Foram excluídos do estudo os prontuários de pacientes que tiveram resultado negativo de cultura para bactérias e que não utilizaram antimicrobianos de uso restrito.

## 5.5 COLETA DE DADOS

A coleta manual de dados foi realizada em prontuários eletrônicos dos pacientes selecionados. Para tanto, foi necessário o acesso a informações relativas à internação do paciente, anamnese da UTI, prescrição medicamentosa, evolução do caso clínico pela equipe multiprofissional, avaliação nutricional e demais informações. Antes de se iniciar a coleta de dados dos prontuários eletrônicos, um membro colaborador pertencente ao setor de Projetos e Atividades Científicas usou os critérios de inclusão e exclusão para selecionar os prontuários e utilizou ferramenta do próprio sistema do prontuário eletrônico para realizar a anonimização dos documentos, omitindo toda e qualquer informação que permita identificação dos pacientes, para então disponibilizar os prontuários para pesquisa apenas local, sem saída destes documentos ou cópias dos mesmos, buscando assim atender ao que preconizam a resolução CNS 466/12 e a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD) – Lei 13.853/19, no sentido de garantir sigilo e minimizar os riscos relacionados à pesquisa envolvendo seres humanos.

Foram estruturadas duas planilhas diferenciando os períodos pré-pandêmico e pandêmico, para a coleta dos dados dos pacientes, constando mês/ano de internação, número de prontuário, identificação numérica estabelecida pelos pesquisadores, sexo, data de nascimento, altura, peso, idade, IMC, raça/cor, convênio/SUS, cidade/distrito, data de internação na UTI, diagnóstico, data de alta da UTI, comorbidades, desfecho, tempo de permanência na UTI, data de pedido e de liberação resultados de exames microbiológicos, data de coletas de amostras de aspirado traqueal, hemocultura de aeróbios e anaeróbios, resultados de exames microbiológicos, espécies de bactérias, medicamentos utilizados nos testes de resistência bacteriana, antimicrobianos utilizados de forma empírica e etiológica referente a coleta das amostras, posologia, via de administração, data de início e fim de uso e associações de antimicrobianos. Estas planilhas constituem o banco de

dados representativo do conjunto de todos os pacientes envolvidos na pesquisa. O programa Excel Microsoft Office foi empregado para esta finalidade.

## 5.6 AVALIAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES

A prescrição de antimicrobianos de uso restrito foi avaliada levando em consideração os protocolos desenvolvidos pelo Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (SCIRAS) do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto e os resultados obtidos dos exames microbiológicos.

Os medicamentos foram classificados de acordo com as categorias definidas no *Anatomical Therapeutic Chemical System Classification (ATC)*, recomendado pela Organização Mundial de Saúde para ser empregado em estudos desta natureza. A racionalidade das prescrições foi avaliada tendo por referência o guia de uso de antimicrobianos *SanFord Guide 2019*, sendo consideradas adequadas as prescrições que seguiram as recomendações de dose, intervalo entre doses, via de administração e duração do tratamento.

## 5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a digitação dos dados levantados nas planilhas, a prevalência global do uso de medicamentos foi determinada. Os indivíduos incluídos no estudo tiveram seu perfil definido de acordo com o cômputo de informações sociodemográficas e clínicas. Os medicamentos foram classificados de acordo com *Anatomical Therapeutic Chemical System Classification (ATC) 2022* ([http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whooc.no/atc_ddd_index)), segundo grupo anatômico ou sistema em que atuam, a classe e subclasse do princípio ativo, sendo a contabilização realizada por análise estatística descritiva (média, desvio-padrão e intervalo de confiança de 95%).

## 5.8 ARMAZENAMENTO E ORGANIZAÇÃO DE DADOS

Foi utilizado o programa Excel do Microsoft Office para construção de banco de dados em forma de planilhas em arquivo único do projeto, sem cópias, de modo a

manter as boas práticas com os dados coletados dos pacientes, sendo permitido o acesso somente dos pesquisadores envolvidos no presente estudo apenas no equipamento onde os dados foram armazenados.

## **6. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **6.1 DESCRIÇÃO GERAL DA AMOSTRA**

A amostra foi dividida em dois momentos, sendo eles pré-pandêmico e pandêmico. A primeira parte da amostra foi composta por 19 pacientes no período pré-pandêmico onde 7 (37%) eram do sexo feminino e 12 (63%) do masculino (Tabela 2). A segunda parte da amostra foi composta por 37 pacientes no período pandêmico onde 16 (43%) eram do sexo feminino e 21 (57%) do masculino. Em ambas amostras foram considerados os pacientes internados em UTI com prescrição de antimicrobiano de uso restrito. A idade variou entre 36 à 85 anos no período pré-pandêmico, com a média de 64,5 anos (DP  $\pm$ 13,5), enquanto no período pandêmico a idade variou entre 14 à 93 anos, sendo a média 67,6 anos (DP  $\pm$ 17,6). A tabela 3 mostra a distribuição da frequência de idade dos pacientes estudados nos dois períodos propostos. A utilização de antimicrobianos de uso restrito foi mais prevalente em pacientes acima de 65 anos tanto no período pré-pandêmico (52,6%) quanto no período pandêmico (67,6%).

A proporção de idosos na UTI tende a crescer devido a população de idosos no mundo estar aumentando. De acordo com um estudo realizado nos EUA, pacientes com idade acima 65 anos corresponderam a 45,7% das admissões em UTI (BAGSHAW, 2009; FUCHS, 2012). Estudos sugerem que o diagnóstico de pacientes idosos internados em UTI possui relação com o grau de severidade da doença aguda, comorbidades presentes e estado funcional debilitado (ROOIJ, 2005; SACANELLA, 2009). Sendo assim, é esperado o aumento do consumo de antimicrobianos de uso restrito nessa faixa etária.

Tabela 2 – Pacientes internados na UTI agrupados por gênero

<b>Classificação</b>	<b>Pré-pandêmico (%)</b>	<b>Pandêmico (%)</b>
Feminino	7 (37)	16 (43)
Masculino	12 (63)	21 (57)
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	<b>19 (100)</b>	<b>37 (100)</b>

Tabela 3 – Pacientes que utilizaram antimicrobianos de uso restrito em UTI agrupados por faixa etária

<b>Classificação</b>	<b>Pré-pandêmico (%)</b>	<b>Pandêmico (%)</b>
Jovens (até 15 anos)	-	1 (2,7)
Adultos (de 16 à 64 anos)	9 (47,4)	11 (29,7)
Idosos (de 65 anos em diante)	10 (52,6)	25 (67,6)
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	<b>19 (100)</b>	<b>37 (100)</b>

O Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto é o único da região que possui uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), responsável por proporcionar assistência à saúde na microrregião dos Inconfidentes (Mariana, Itabirito e Ouro Preto). Prestando mais de 60% dos seus serviços ao Sistema Único de Saúde (SUS) (Tabela 4 e 5).

Tabela 4 – Vínculo das internações realizadas na UTI

<b>Convênio</b>	<b>Pré-pandêmico (%)</b>	<b>Pandêmico (%)</b>
Particular	2 (10,5)	2 (5,4)
SUS	17 (89,5)	35 (94,6)
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	<b>19 (100)</b>	<b>37 (100)</b>

Tabela 5 – Origem dos pacientes internados na UTI

<b>Cidade/Distrito</b>	<b>Pré-pandêmico (%)</b>	<b>Pandêmico (%)</b>
Mariana	2 (10,5)	11 (29,7)
Itabirito	5 (26,3)	6 (16,2)
Ouro Preto	12 (63,2)	17 (46)
Outros	-	3 (8,1)
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	<b>19 (100)</b>	<b>37 (100)</b>

Os diagnósticos relatados a respeito dos pacientes internados na UTI, tanto no período pré-pandêmico quanto no pandêmico, foram predominantemente relacionados aos sistemas cardiovascular e respiratório (Tabela 6). Em relação ao sistema cardiovascular foram relatados 37,5% de diagnósticos no período pré-pandêmico e 19,7% de diagnósticos no período pandêmico, enquanto que para o sistema respiratório foram relatados 25% de diagnósticos no período pré-pandêmico e 36,1% de diagnósticos no período pandêmico. Em um estudo observacional realizado na UTI do Hospital Regional de Paranoá foram relatadas prevalências

semelhantes para os principais motivos de internação na UTI, sendo doenças respiratórias 28,6% e doenças cardiovasculares 15,6% (GUIA *et al.*, 2015).

Como esperado, observou-se aumento de diagnósticos relacionados ao sistema respiratório durante o período pandêmico devido a elevada taxa infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em pelo menos dois dos 3 meses avaliados neste período, visto que um número expressivo de pacientes infectados necessita de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e ventilação mecânica. Em associação a esta situação verifica-se o aumento de coinfeções ou superinfecções secundárias desses pacientes, uma vez que infecções por vírus respiratórios predisõem os pacientes a infecções bacterianas (FELDMAN C e ANDERSON R, 2021).

De acordo com o registro no prontuário médico durante o período pré-pandêmico foram relatados 24 diagnósticos de diferentes classificações. Enquanto durante o período pandêmico foram relatados 61 diagnósticos de diferentes classificações. O aumento do número de diagnósticos em relação a quantidade de pacientes se deve ao fato de que pacientes internados em UTI podem obter mais de um diagnóstico de acordo com a gravidade clínica do mesmo. De acordo com os resultados no período pré pandêmico a taxa de diagnóstico/paciente foi de 1,26 (24/19) e no período pandêmico de 1,65 (61/37) o que não representa substancial diferença.

Tabela 6 – Relação dos diagnósticos relatados com os sistemas do corpo humano

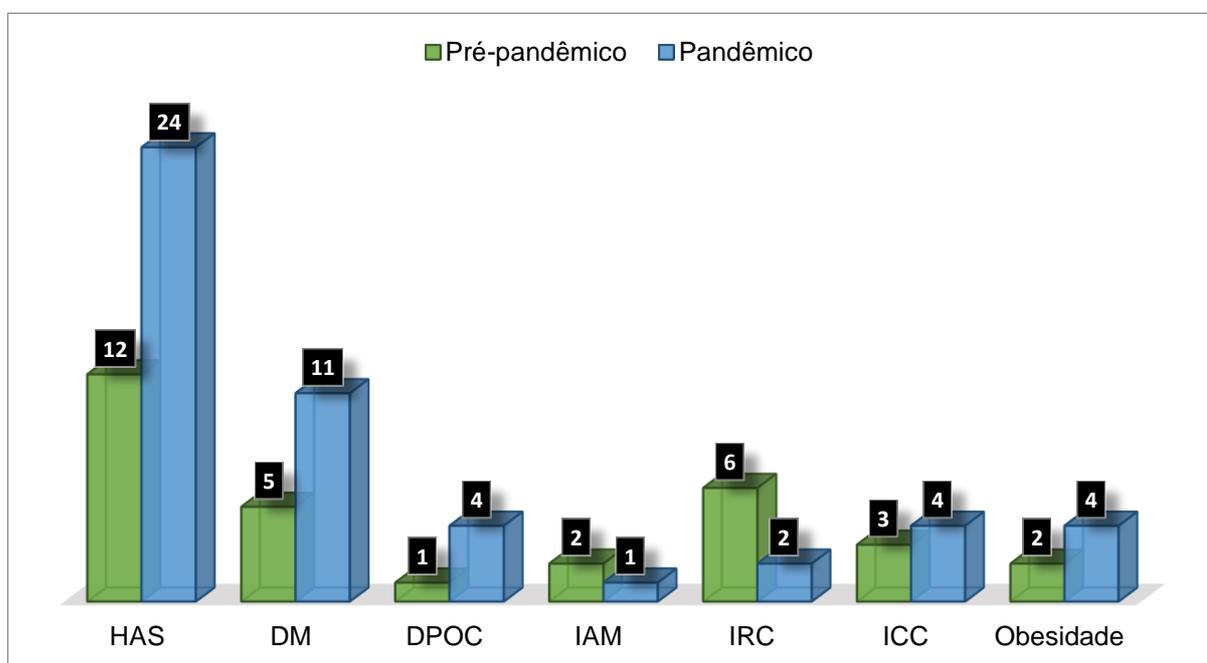
<b>Classificação</b>	<b>Pré-pandêmico (%)</b>	<b>Pandêmico (%)</b>
Cardiovascular	9 (37,5)	12 (19,7)
Digestivo	4 (16,6)	8 (13,1)
Nervoso	2 (8,3)	8 (13,1)
Respiratório	6 (25)	22 (36,1)
Urinário	3 (12,5)	10 (16,4)
Reprodutor	0	1 (1,6)
<b>TOTAL DE DIAGNÓSTICOS</b>	<b>24 (100)</b>	<b>61 (100)</b>

As comorbidades de maior prevalência observada tanto no período pré-pandêmico quanto no pandêmico foram hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM). Sendo que de 19 pacientes analisados no período pré-pandêmico 12 (63,2%) pacientes apresentaram HAS e 5 (26,3%) pacientes apresentaram DM, em comparação a 37 pacientes analisados no período pandêmico

em que 24 (64,9%) pacientes apresentaram HAS e 11 (29,7%) pacientes apresentaram DM (Gráfico 1).

A maior prevalência destas comorbidades nos dois períodos analisados era esperada, considerando que em pacientes com mais de 65 anos de idade a hipertensão arterial foi a doença crônica mais relatada em 2013, enquanto diabetes mellitus foi a terceira doença crônica mais relatada entre essa população (FIOCRUZ, 2016), sendo esta a faixa etária prevalente dos pacientes que compõem a amostra.

Gráfico 1 – Prevalência de comorbidades nos períodos pré-pandêmico e pandêmico



Legenda – Hipertensão arterial sistêmica (HAS); diabetes mellitus (DM); doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); infarto agudo do miocárdio (IAM); insuficiência renal crônica (IRC); insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e obesidade.

Pacientes com comorbidades, como diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica e doenças pulmonares crônicas, apresentam deficiências imunológicas que levam ao aumento da suscetibilidade a infecções causadas por patógenos oportunistas. Portanto, esses pacientes tendem a ter sua internação prolongada, além de realizarem frequentes intervenções terapêuticas e diagnósticas (IBRAHIM, 2019).

Os dados relacionados ao tempo de internação dos pacientes na UTI mostraram-se assimétricos com variação de 4 à 60 dias em ambos os períodos. Estes resultados reforçam o fato conhecido da gravidade das infecções secundárias ao diagnóstico principal em pacientes internados na UTI e a relação destas com o aumento do tempo de internação e o aumento dos custos para o hospital (BÔAS; RUIZ, 2004), além do fato que infecções secundárias durante internação se relacionarem positivamente com a presença de comorbidades ou frequência de alterações do quadro clínico-laboratorial (ELABBADI A *et al.*, 2021).

Observou-se no período pré-pandêmico que 2 pacientes (10,5%) obtiveram alta hospitalar, 9 pacientes (47,4%) foram transferidos e 8 pacientes (42,1%) tiveram óbito como desfecho. Enquanto no período pandêmico 16 pacientes (43,2%) obtiveram alta, 1 paciente (2,7%) foi transferido e 20 pacientes (54,1%) foram a óbito.

## 6.2 PERFIL DE AGENTES ETIOLÓGICOS

Dentre as amostras coletadas nos pacientes envolvidos no estudo e analisadas em laboratório, foram isolados microrganismos provenientes das coletas para hemocultura e aspirado traqueal. A maior prevalência de microrganismos foi encontrada em amostras de aspirado traqueal nos dois períodos analisados, sendo 14 (53,8%) amostras no período pré-pandêmico e 40 (52,6%) amostras no período pandêmico (Tabela 7). O alto índice de microrganismos encontrados neste tipo de amostra está relacionado com o uso de ventilação mecânica em pacientes internados na UTI, devido a gravidade de sua condição clínica favorecendo assim o aumento do risco de IRAS.

Tabela 7 - Distribuição das amostras coletadas em pacientes internados na UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto

<b>Tipos de amostra</b>	<b>Pré-pandêmico (%)</b>	<b>Pandêmico (%)</b>
Aspirado traqueal	14 (53,8)	40 (52,6)
Hemocultura	12 (46,2)	36 (47,4)
<b>TOTAL DE AMOSTRAS</b>	<b>26 (100)</b>	<b>76 (100)</b>

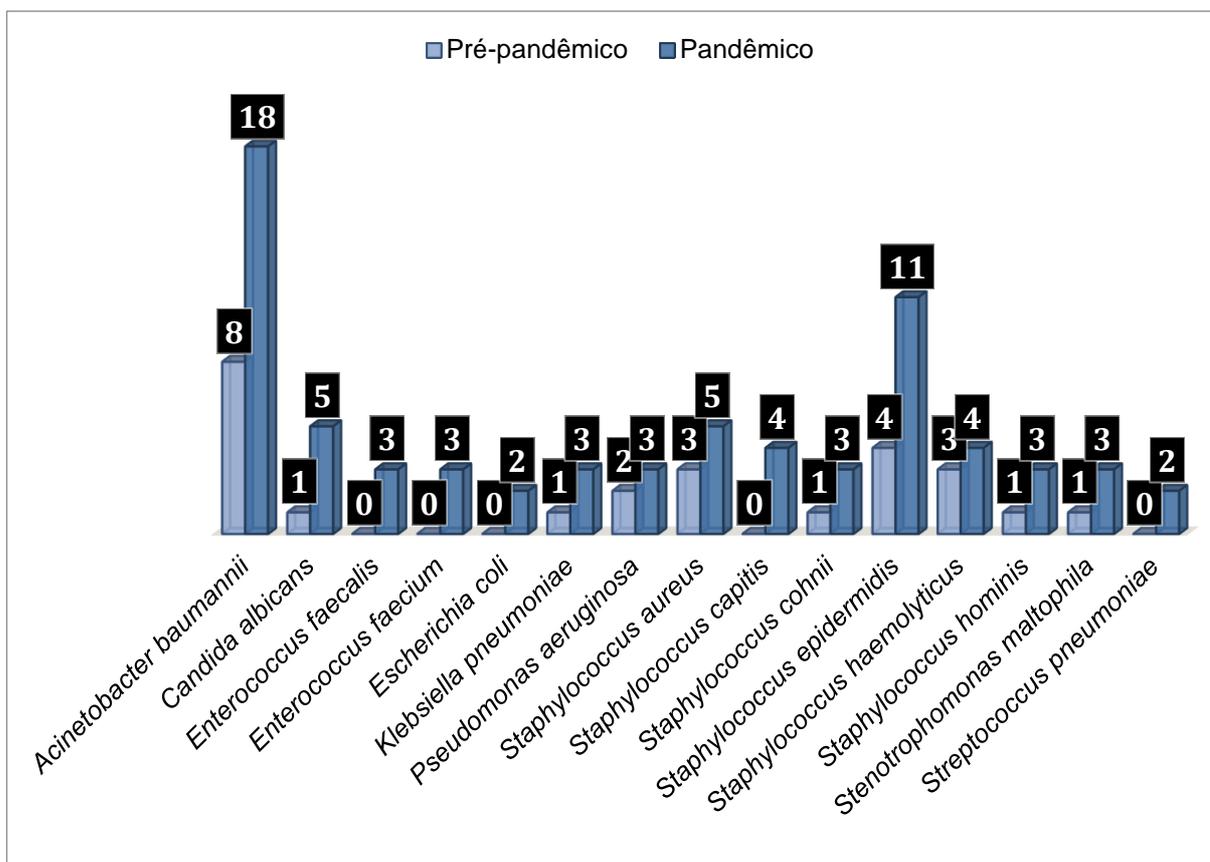
Considerando os microrganismos isolados, foram identificados tanto bacilos gram-negativos não fermentadores como bacilos gram-negativos entéricos e cocos gram-positivos. O resultado chama a atenção para a detecção de microrganismos que

constam na lista de espécies prioritárias da OMS por apresentarem resistência antimicrobiana e ameaçarem, portanto, a saúde humana, sendo os mais prevalentes *Acinetobacter baumannii* com 8 (30,7%) amostras no período pré-pandêmico e 18 (23,7%) amostras no período pandêmico, *Staphylococcus aureus* com 3 (11,5%) amostras no período pré-pandêmico e 5 (6,6%) amostras no período pandêmico, *Pseudomonas aeruginosa* com 2 (7,7%) amostras no período pré-pandêmico e 3 (3,9%) amostras no período pandêmico e *Klebsiella pneumoniae* com 1 (3,8%) amostra no período pré-pandêmico e 3 (3,9%) amostras no período pandêmico (Gráfico 2). Outros microrganismos apesar de estarem incluídos na lista de espécies prioritárias da OMS apareceram com menor frequência nos resultados dos dois períodos analisados. Basso e colaboradores, 2016, em uma pesquisa realizada no Rio Grande do Sul, mostrou que foram isolados e identificados em UTI agentes etiológicos semelhantes aos observados na presente pesquisa, sendo eles *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *A. baumannii*, embora apresentassem valores de prevalências diferentes.

Apesar de não constar na lista de espécies prioritárias da OMS a bactéria *Staphylococcus epidermidis* chama a atenção nos resultados apresentados com prevalência em 4 (15,4%) amostras no período pré-pandêmico e 11 (14,5%) amostras no período pandêmico, dada sua importância como agente etiológico de condições infecciosas importantes e sua presença em pacientes oriundos de diferentes setores hospitalares (CUNHA, LINARDI, 2013).

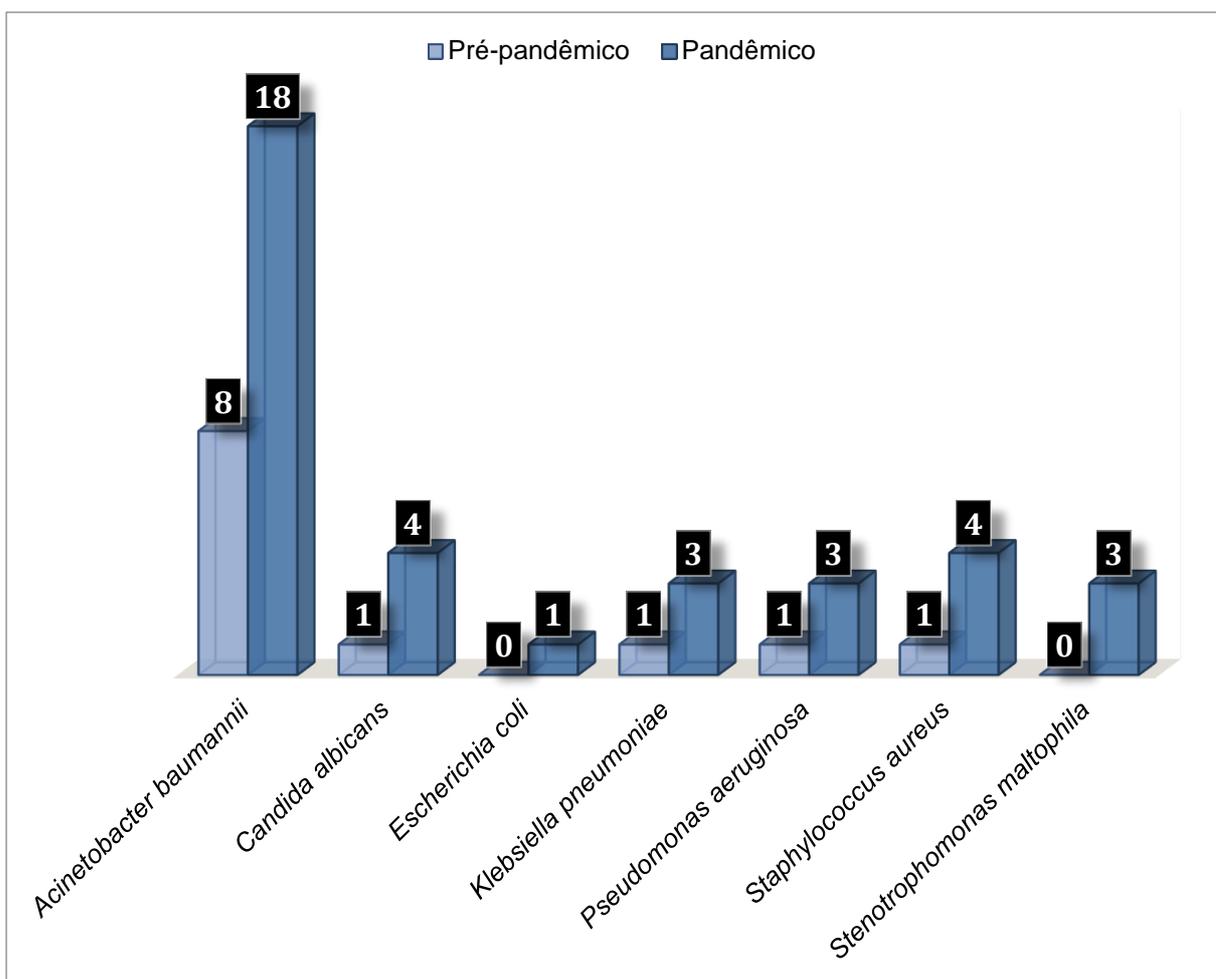
No período pandêmico a diversidade de microrganismos aumentou, uma vez que das 15 espécies de microrganismos identificadas nas amostras, 5 dos patógenos não foram detectados no período pré-pandêmico, sendo identificado somente no período pandêmico. Esse resultado representa 33,3% dos microrganismos identificados.

Gráfico 2 - Prevalência dos microrganismos isolados a partir das amostras positivas, provenientes dos pacientes internados na UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto.



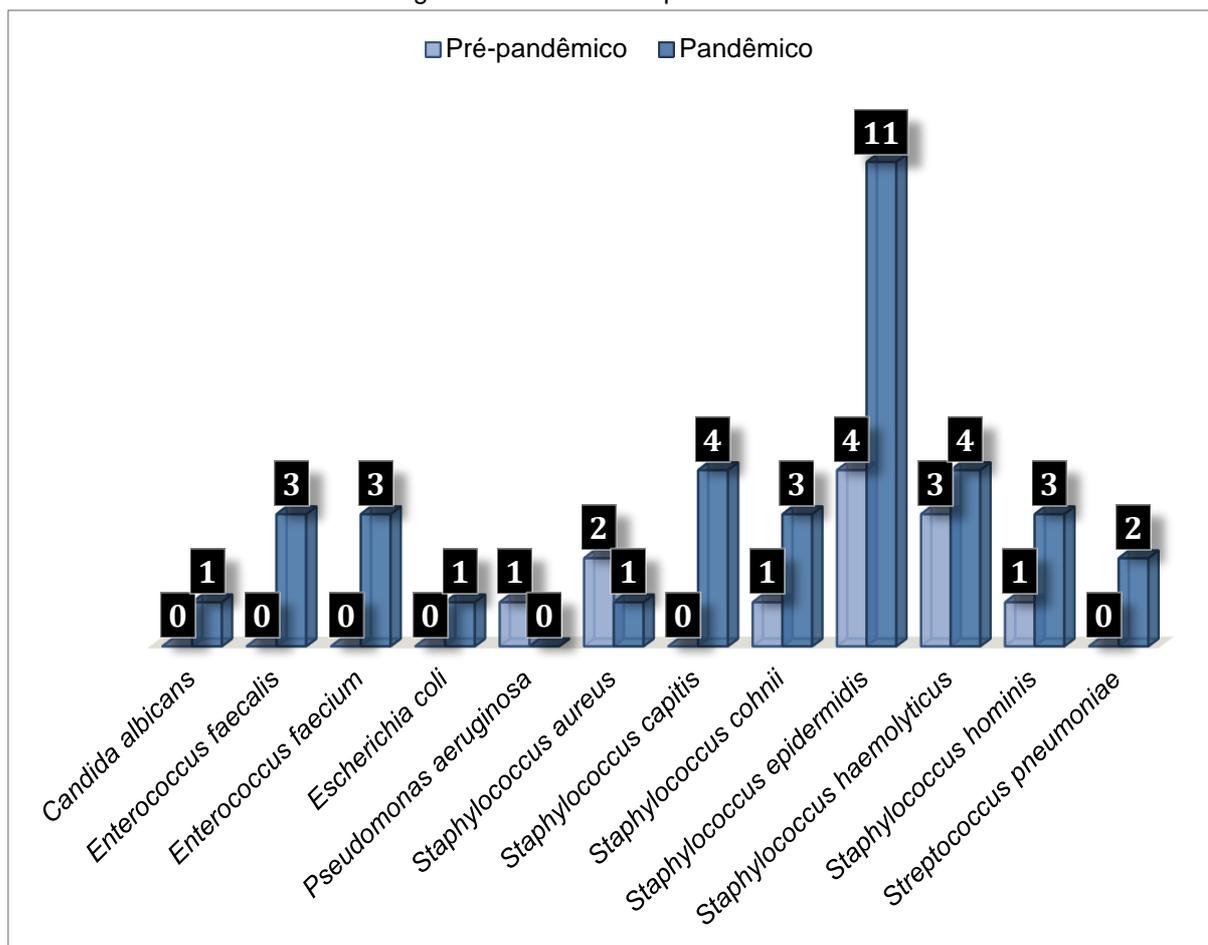
Nas amostras de aspirado traqueal o microrganismo de prevalência foi *Acinetobacter baumannii* em 8 (57,1%) amostras no período pré-pandêmico e 18 (45%) amostras no período pandêmico (Gráfico 3), o que corrobora com um estudo semelhante realizado por Melo e colaboradores, 2015, em Fortaleza - CE, que observou maior prevalência de *A. baumannii* nas infecções bacterianas em UTI originadas das amostras de aspirado traqueal. Essa espécie é um patógeno oportunista que emergiu como uma das principais causas de infecções associadas à assistência à saúde (IRAS), como por exemplo, pneumonia, bacteremia, infecções do trato urinário, infecções de feridas e meningites, sendo encontrado principalmente em pacientes críticos e imunocomprometidos (RANGEL *et al.*, 2021). Alguns fatores de risco associados a infecções causadas por *A. baumannii* incluem a internação prolongada, internação em UTI e presença de dispositivos ou procedimentos invasivos, como por exemplo, ventilação mecânica e cateter. (ZHOU *et al.*, 2019).

Gráfico 3 - Prevalência dos microrganismos isolados a partir das amostras de aspirado traqueal



Nas amostras de hemoculturas o microrganismo de prevalência foi *Staphylococcus epidermidis*. Sendo 4 (33,3%) amostras do período pré-pandêmico e 11 (30,6%) amostras do período pandêmico (Gráfico 4). Essa bactéria correspondeu à maior parte dos casos de infecção da corrente sanguínea de acordo com um estudo de um hospital da região leste de Minas Gerais (CUNHA, LINARDI, 2013). Devido ao uso de dispositivos intravasculares no ambiente hospitalar o *S. epidermidis* tem desenvolvido estratégias para colonizar a superfície inerte destes dispositivos médicos invasivos, formando biofilmes de difícil tratamento, tornando-se assim um dos principais agentes etiológicos de septicemias e ganhando notoriedade clínica (RIGATTI *et al.*, 2010; LEÃO *et al.*, 2007). A contaminação facilitada desses dispositivos médicos é explicada através da manipulação constante pelos profissionais da UTI que possuem esse microrganismo na pele, pois o mesmo faz parte da microbiota normal do ser humano (MUNDIM *et al.*, 2003).

Gráfico 4 - Prevalência dos microrganismos isolados a partir das amostras de hemoculturas



É importante destacar que o método de hemocultura automatizada rotula o balão com o meio de cultura, como meio para anaeróbios, porém nenhum dos microrganismos encontrados são anaeróbios estritos, são todos anaeróbios facultativos ou microaerófilos. Não foram isolados microrganismos anaeróbios estritos durante a pesquisa.

### 6.3 PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS MICRORGANISMOS

Foram realizadas as análises dos perfis de resistência dos microrganismos, considerando os dois mais prevalentes nas amostras de aspirado traqueal e hemocultura dos pacientes internados na UTI nos períodos pré-pandêmico e pandêmico.

Ao se analisar o perfil de resistência bacteriana de *Acinetobacter baumannii* frente aos antimicrobianos testados foi observada uma frequência de apresentação de resistência nos dois períodos analisados, principalmente para ampicilina (12,5% e 5,6%), ciprofloxacino (62,5% e 88,9%), gentamicina (37,5% e 77,8%), imipenem (50% e 94,4%) e meropenem (50% e 77,8%) (Tabela 8). Resultado semelhante foi encontrado em um estudo realizado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia onde a resistência para *A. baumannii* variou entre 80% a 100% para ciprofloxacino e meropenem, de 50% a 70% para imipenem e gentamicina, além de um isolado considerado pan-resistente (MOTA *et al.*, 2018). Observou-se um aumento de amostras de *A. baumannii* resistentes a ciprofloxacino, gentamicina, imipenem e meropenem durante a pandemia de COVID-19.

A bactéria *Acinetobacter baumannii* é um dos seis patógenos que abrange o termo ESKAPE que é composto pelas iniciais dos patógenos que se destacam pela resistência a múltiplos antimicrobianos e alta virulência, sendo classificados como multirresistentes. Esses microrganismos são capazes de resistir ao tratamento antimicrobiano tradicional, sendo responsáveis por IRAS complicadas (RICE, 2008).

Nas amostras analisadas é possível identificar a resistência da *Acinetobacter baumannii* a múltiplos antimicrobianos de classes diferentes, com 3 amostras resistentes a polimixina B, sendo classificadas como pan resistentes de acordo com a planilha de perfil de sensibilidade criada pelo SCIRAS com conhecimentos baseados no “2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Trasmision of Infectious Agents in Healthcare Settings”.

Tabela 8 – Perfil de resistência dos bacilos gram-negativos não fermentadores frente aos antimicrobianos de uso restrito testados a partir das amostras dos pacientes da UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto

Antimicrobianos	<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	Pré-pandêmico (%)	Pandêmico (%)	Pré-pandêmico (%)	Pandêmico (%)
Ampicilina	1 (12,5)	1 (5,6)	-	-
Cefepime	4 (50)	-	1 (50)	1 (33,4)
Ceftazidima	3 (37,5)	-	1 (50)	-
Ceftriaxona	1 (12,5)	-	-	-
Ciprofloxacino	5 (62,5)	16 (88,9)	-	1 (33,4)
Gentamicina	3 (37,5)	14 (77,8)	-	1 (33,4)
Imipenem	4 (50)	17 (94,4)	1 (50)	1 (33,4)
Levofloxacino	-	16 (88,9)	-	-
Meropenem	4 (50)	14 (77,8)	1 (50)	1 (33,4)
Piperacilina + Tazobactam	3 (37,5)	-	-	-
Polimixina B	-	3 (16,7)	-	-
<b>TOTAL DE AMOSTRAS</b>	<b>8 (100)</b>	<b>18 (100)</b>	<b>2 (100)</b>	<b>3 (100)</b>

Analisando o perfil de resistência bacteriana de *Staphylococcus epidermidis* frente aos antimicrobianos testados foi observada uma frequência de apresentação de resistência nos dois períodos analisados, principalmente para clindamicina (75% e 54,6%), eritromicina (75% e 63,7%), gentamicina (50% e 27,3%), levofloxacino (50% e 54,6%) e oxacilina (50% e 63,7%) (Tabela 9). Em um estudo realizado na UTI do Hospital Geral de Caxias do Sul, no Rio Grande do Sul, as amostras analisadas de *S. epidermidis* também apresentaram resistência à gentamicina (82,6%), eritromicina (79,6%), clindamicina (74,5%) e oxacilina (72,4%), porém com uma prevalência aproximada da encontrada neste trabalho (MICHELIM *et al.*, 2005).

Tabela 9 – Perfil de resistência dos cocos gram-positivos frente aos antimicrobianos testados a partir das amostras dos pacientes da UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto

Antimicrobianos	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	Pré-pandêmico (%)	Pandêmico (%)	Pré-pandêmico (%)	Pandêmico (%)
Clindamicina	-	2 (40)	3 (75)	6 (54,6)
Eritromicina	1 (33,4)	3 (60)	3 (75)	7 (63,7)
Gentamicina	-	-	2 (50)	3 (27,3)
Levofloxacino	-	2 (40)	2 (50)	6 (54,6)
Oxacilina	-	2 (40)	2 (50)	7 (63,7)
<b>TOTAL DE AMOSTRAS</b>	<b>3 (100)</b>	<b>5 (100)</b>	<b>4 (100)</b>	<b>11 (100)</b>

Segundo o *Guide SanFord*, edição 2019, a apresentação de resistências da bactéria *Acinetobacter baumannii* para ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina e

meropenem, assim como a apresentação de resistência de *Staphylococcus epidermidis* para clindamicina, eritromicina, gentamicina, levofloxacino e oxacilina, são esperadas. Uma vez que esses medicamentos são classificados como não recomendados ou que possui atividade variável em relação as bactérias analisadas. De maneira que o antimicrobiano, embora efetivo em algumas infecções, não apresentaria efetividade confiável ou apresentaria probabilidade de resistência, prejudicando assim o tratamento do paciente (SANFOR, 2019).

Em contrapartida não é esperada a resistência de *Acinetobacter baumannii* para imipenem uma vez que o medicamento é recomendado como tratamento de primeira linha pelas diretrizes por possuir efetividade clínica e atividade confiável in vitro contra a bactéria (SANFORD, 2019).

Tabela 10 - Perfil de resistência dos bacilos gram-negativos entéricos frente aos antimicrobianos testados a partir das amostras dos pacientes da UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto

Antimicrobianos	<i>Klebsiella pneumoniae (KPC)</i>	
	Pré-pandêmico (%)	Pandêmico (%)
Amicacina	-	1 (33,4)
Aztreonam	-	1 (33,4)
Cefepime	-	1 (33,4)
Ceftazidima	-	1 (33,4)
Ciprofloxacino	-	1 (33,4)
Gentamicina	-	1 (33,4)
Imipenem	-	1 (33,4)
Meropenem	-	1 (33,4)
Piperacilina + Tazobactam	-	1 (33,4)
<b>TOTAL DE AMOSTRAS</b>	<b>1 (100)</b>	<b>3 (100)</b>

#### 6.4 FARMACOTERAPIA UTILIZADA NA UTI

Os antimicrobianos de uso restrito utilizados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foram analisados e classificados pelo método ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical System Classification*) até o subnível 3 – Grupo Farmacológico (Tabela 11).

Tabela 11 – Lista de medicamentos de uso restrito do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto – MG, classificados de acordo com o método ATC

<b>Antimicrobianos</b>	<b>Classificação ATC</b>	<b>Antimicrobianos</b>	<b>Classificação ATC</b>
Ampicilina	J01C	Fluconazol	J02A
Aciclovir	J05A	Gentamicina	J01G
Anfotericina B	J02A	Levofloxacino	J01M
Cefazolina	J01D	Meropenem	J01D
Clarithromicina	J01F	Metronidazol	J01X
Cefepime	J01D	Polimixina B	J01X
Ceftazidima	J01D	Vancomicina	J01X
Ceftriaxona	J01D	Oxacilina	J01C
Clindamicina	J01F	Penicilina G Potássica	J01C
Ciprofloxacino	J01M	Piperacilina + Tazobactam	J01C

Neste estudo foi possível identificar 52 (80%) prescrições no período pré-pandêmico e 147 (91,3%) prescrições no período pandêmico para tratamento inicial empírico. O tratamento etiológico foi caracterizado em 13 (20%) prescrições no período pré-pandêmico e 14 (8,7%) prescrições no período pandêmico (Tabela 12).

Foram considerados empíricos todos os tratamentos iniciados antes dos resultados dos exames realizados e etiológicos todos os tratamentos iniciados após os resultados emitidos pelo laboratório. Nas amostras coletadas a partir de janeiro de 2021 não foi possível realizar a classificação empírica e etiológica devido à ausência de informações na planilha fornecida. Isso impacta diretamente nos resultados do período pandêmico, favorecendo o número correspondente ao tratamento empírico uma vez que se teve acesso somente a data de coleta das amostras que foi usada como parâmetro de avaliação para esse período em questão.

Tabela 12 – Uso de antimicrobianos de forma empírica e etiológica durante a internação na UTI

<b>Classificação</b>	<b>Pré-pandêmico (%)</b>	<b>Pandêmico (%)</b>
Empírico	52 (80)	147 (91,3)
Etiológico	13 (20)	14 (8,7)
<b>TOTAL DE PRESCRIÇÕES</b>	<b>65 (100)</b>	<b>161 (100)</b>

Para análise dos medicamentos foram considerados todos aqueles prescritos durante o tempo de permanência do paciente na UTI. Os antimicrobianos de uso

restrito mais utilizados de forma empírica nos períodos pré-pandêmico e pandêmico respectivamente foram ceftriaxona em 31,6% (6/19) pacientes e 73% (27/37) pacientes, clindamicina em 31,6% (6/19) pacientes e 32,4% (12/37) pacientes, meropenem em 94,7% (18/19) pacientes e 91,9% (34/37) pacientes e vancomicina em 57,9% (11/19) pacientes e 83,8% (31/37) pacientes (Tabela 13). Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), aproximadamente metade dos pacientes hospitalizados durante a pandemia de COVID-19 recebeu Ceftriaxona associada a azitromicina nos Estados Unidos.

A Ceftriaxona é comumente utilizada em pneumonias, infecções urinárias, meningites e bacteremias, além de infecções intra-abdominais e ginecológicas, que deve ser usada em associação com anaerobicidas, como por exemplo, clindamicina (SILVA TFA *et al.*, 2014). Tem sido indicada, em prescrição empírica inicial, quando houver indicação de internação hospitalar, sem fatores de risco para infecção por bactérias multirresistentes, devido sinais de gravidade no quadro clínico.

O consumo do meropenem está relacionado por este ser utilizado inicialmente como terapia empírica nos casos de infecções graves e posteriormente mesmo com o resultado da cultura, o médico pode optar por permanecer com a terapia a fim de se ter uma segurança e manter ampla cobertura contra os microrganismos (SOUZA *et al.*, 2018).

Tabela 13 – Antimicrobianos de uso restrito prescritos de forma empírica para pacientes internados na UTI

Antimicrobianos	Pré-pandêmico (%)	Pandêmico (%)
Cefepime	3 (15,8)	-
Ceftazidima	1 (5,3)	2 (5,4)
Ceftriaxona	6 (31,6)	27 (73)
Ciprofloxacino	-	1 (2,7)
Clindamicina	6 (31,6)	12 (32,4)
Fluconazol	-	8 (21,6)
Gentamicina	-	1 (2,7)
Meropenem	18 (94,7)	34 (91,9)
Metronidazol	3 (15,8)	4 (10,8)
Oxacilina	1 (5,3)	-
Piperacilina + Tazobactam	-	16 (43,2)
Polimixina B	3 (15,8)	11 (29,7)
Vancomicina	11 (57,9)	31 (83,8)
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	<b>19 (100)</b>	<b>37 (100)</b>

Os antimicrobianos de uso restrito mais utilizados de forma etiológica nos períodos pré-pandêmico e pandêmico respectivamente foram polimixina B 10,5% (2/19) e 16,2% (6/37) e vancomicina 26,3% (5/19) e 5,4% (2/37) (Tabela 14). O uso de polimixina B e vancomicina de forma etiológica pode ser explicado pelo aparecimento de bactérias resistentes a outras terapias e geralmente esses antimicrobianos são utilizados em associação para aumentar a eficácia dos tratamentos conforme os protocolos clínicos implantados em hospitais (SOUZA *et al.*, 2018).

Durante a análise dos dados foi verificado que apenas um paciente foi tratado de forma etiológica com meropenem no período pré-pandêmico, contudo o microrganismo isolado apresentou resistência a esse antimicrobiano. Similarmente, durante o período pandêmico, um dos pacientes foi tratado com polimixina B, embora o microrganismo isolado de sua amostra tenha manifestado resistência a este antimicrobiano no exame microbiológico.

Tabela 14 – Antimicrobianos prescritos de forma etiológica perante a coleta de amostras na UTI

<b>Antimicrobianos</b>	<b>Pré-pandêmico (%)</b>	<b>Pandêmico (%)</b>
Ampicilina	1 (5,3)	-
Ceftazidima	1 (5,3)	1 (2,7)
Ceftriaxona	-	-
Ciprofloxacino	1 (5,3)	-
Clindamicina	-	-
Fluconazol	1 (5,3)	3 (8,1)
Gentamicina	-	-
Levofloxacino	-	1 (2,7)
Meropenem	1 (5,3)	1 (2,7)
Metronidazol	1 (5,3)	-
Piperacilina + Tazobactam	-	-
Polimixina B	2 (10,5)	6 (16,2)
Vancomicina	5 (26,3)	2 (5,4)
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	<b>19 (100)</b>	<b>37 (100)</b>

Esquemas terapêuticos com a associação de meropenem e vancomicina antes da coleta das amostras foram realizados em 36,8% (7/19) pacientes no período pré-pandêmico e 10,8% (4/37) no período pandêmico. As associações realizadas após a coleta das amostras ocorreram predominantemente durante o período pandêmico, sendo mais prevalentes o uso de meropenem + vancomicina em 24,3% (9/37) e meropenem + vancomicina + polimixina B em 16,2% (6/37) dos pacientes. Outras associações aconteceram com menor prevalência em ambas as situações analisadas.

A racionalidade das prescrições foi avaliada tendo por referência o guia de uso de antimicrobianos *SanFord Guide* edição 2019, sendo consideradas adequadas as prescrições que seguiram as recomendações de dose, intervalo entre doses, via de administração e duração do tratamento. Foi observado nos períodos pré-pandêmico e pandêmico que a prevalência das prescrições de ceftriaxona, clindamicina, meropenem, vancomicina e polimixina B, possuem a posologia de acordo com o recomendado pelo *SanFord Guide* 2019, tendo algumas variações de acordo com a gravidade dos casos clínicos dos pacientes internados (Tabela 15).

Tabela 15 – Posologia dos principais antimicrobianos encontrados no tratamento de pacientes internados na UTI

Posologia	Ceftriaxona		Clindamicina	
	Pré-pandêmico	Pandêmico	Pré-pandêmico	Pandêmico
1 amp de 06/06	-	-	4 (66,7%)	5 (41,7%)
1 amp de 08/08	-	2 (7,4%)	2 (33,3%)	6 (50%)
1 amp de 12/12	6 (100%)	25 (92,6%)	-	1 (8,3%)
<b>TOTAL DE PRESCRIÇÕES</b>	<b>6 (100)</b>	<b>27 (100)</b>	<b>6 (100)</b>	<b>12 (100)</b>

Posologia	Meropenem		Vancomicina	
	Pré-pandêmico	Pandêmico	Pré-pandêmico	Pandêmico
1 amp de 06/06	-	-	1 (6,3%)	-
1 amp de 08/08	10 (52,6%)	32 (91,4%)	1 (6,3%)	1 (3%)
1 amp de 12/12	4 (21,1%)	-	-	1 (3%)
1 amp de 24/24	2 (10,5%)	-	-	-
2 amp de 08/08	-	1 (2,9%)	-	-
2 amp de 12/12	-	-	10 (62,5%)	29 (87,9%)
Outras	3 (15,8%)	2 (5,7%)	4 (25%)	2 (6,1%)
<b>TOTAL DE PRESCRIÇÕES</b>	<b>19 (100)</b>	<b>35 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>33 (100)</b>

Posologia	Polimixina B	
	Pré-pandêmico	Pandêmico
1 amp de 08/08	-	2 (28,6%)
1 amp de 12/12	2 (40%)	2 (28,6%)
1 amp de 24/24	1 (20%)	-
2 amp de 12/12	-	3 (42,8%)
Outras	2 (40%)	-
<b>TOTAL DE PRESCRIÇÕES</b>	<b>5 (100)</b>	<b>7 (100)</b>

Uma das estratégias para o uso correto de antimicrobianos envolve utilizá-los pelo menor tempo de tratamento possível. O menor tempo para a efetividade de um tratamento antimicrobiano é de 5 à 7 dias. Para tratamentos acima de 7 dias é necessário que a equipe multidisciplinar avalie a continuidade ou interrupção do tratamento, evitando a exposição do paciente a riscos iminentes (SÍRIO LIBANÊS).

Nos resultados desta pesquisa foi observado que a prevalência da duração de tratamento nos períodos pré-pandêmico e pandêmico com ceftriaxona (83,3% e 59,3%) e clindamicina (83,3% e 66,7%) foi menor que 5 dias. Enquanto que a prevalência da duração de tratamento com meropenem (57,9% e 65,7%) e vancomicina (56,3% e 66,7%) foi maior que 7 dias (Tabela 16). O uso desses medicamentos com terapia prolongada pode estar relacionado com a gravidade dos casos clínicos da qual esses antimicrobianos são tratamentos de primeira linha.

Tabela 16 – Duração da antibioticoterapia em pacientes internados na UTI

Duração	Ceftriaxona		Clindamicina	
	Pré-pandêmico	Pandêmico	Pré-pandêmico	Pandêmico
< 5 dias	5 (83,3%)	16 (59,3%)	5 (83,3%)	8 (66,7%)
De 5 à 7 dias	-	7 (25,9%)	-	3 (25%)
> 7 dias	1 (16,7%)	4 (14,8%)	1 (16,7%)	1 (8,3%)
<b>TOTAL DE PRESCRIÇÕES</b>	<b>6 (100)</b>	<b>27 (100)</b>	<b>6 (100)</b>	<b>12 (100)</b>

Duração	Meropenem		Vancomicina	
	Pré-pandêmico	Pandêmico	Pré-pandêmico	Pandêmico
< 5 dias	7 (36,8%)	9 (25,7%)	4 (25%)	8 (24,2%)
De 5 à 7 dias	1 (5,3%)	3 (8,6%)	3 (18,7%)	3 (9,1%)
> 7 dias	11 (57,9%)	23 (65,7%)	9 (56,3%)	22 (66,7%)
<b>TOTAL DE PRESCRIÇÕES</b>	<b>19 (100)</b>	<b>35 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>33 (100)</b>

Duração	Polimixina B	
	Pré-pandêmico	Pandêmico
< 5 dias	1 (20%)	-
De 5 à 7 dias	1 (20%)	4 (57,1%)
> 7 dias	3 (60%)	3 (42,9%)
<b>TOTAL DE PRESCRIÇÕES</b>	<b>5 (100)</b>	<b>7 (100)</b>

O consumo de antimicrobianos nas UTIs é bastante elevado, e se usado inadequadamente pode favorecer o aumento de bactérias multirresistentes. A prescrição de antimicrobianos varia de acordo com o local, com a frequência de enfermidade e hábitos de prescrição, pois cada região possui sua peculiaridade em relação a epidemiologia e perfil microbiológico de cada hospital (SOUZA *et al.*, 2018).

## 6.5. LIMITAÇÕES DA PESQUISA

Durante a pandemia o número de leitos de UTI foi ampliado, de 10 leitos normalmente disponibilizados no hospital, para 20 leitos em dezembro de 2020, sendo necessária outra ampliação para 30 leitos em abril de 2021. Desta forma, os dois períodos foram comparados com o viés de capacidade de ocupação. Contudo, não há indícios que, caso não se instalasse a pandemia de COVID-19 e a oferta de leitos fosse semelhante à da pandemia, a taxa de ocupação dos leitos de UTI no período pré pandêmico seria maior, ou mesmo que a circulação de microrganismos se alteraria. Para minimizar o potencial impacto deste fator de confusão, optou-se por não realizar análises estatísticas de inferência baseada em testes de hipóteses para comparação direta de variáveis discretas, categóricas ou não, entre os períodos pré pandêmico e pandêmico estudados. Ademais, fica evidente que a maior taxa de

ocupação se estabeleceu, de fato, devido à pandemia de COVID-19 e os números levantados refletem a realidade dos fatos ocorridos nos dois períodos.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A população de pacientes internados durante o primeiro ano de pandemia se mostrou diferente da população na pré-pandemia, uma vez que o hospital teve um aumento de pacientes internados, de 19 pacientes passou para 37 pacientes, sendo 52,6% e 67,6% pacientes idosos acima de 65 anos. Esta hospitalização não pôde ser evitada devido a gravidade dos casos que chegavam na UTI e necessitavam de um período de permanência prolongado. Isso favoreceu o aumento do risco de infecções resistentes.

Houve um aumento de diagnósticos relacionados ao sistema respiratório (36,1%) durante o período pandêmico devido a elevada taxa infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Pacientes durante a pandemia exigiram o uso mais frequente e prolongado de cateteres venosos e ventiladores mecânicos, o que influenciou diretamente no desenvolvimento de IRAS e a disseminação de microrganismos no ambiente hospitalar, como *Acinetobacter baumannii* (26,7% e 23,4%) e *Staphylococcus epidermidis* (13,4% e 14,3%), principalmente quando combinados com períodos de permanência mais longos, equipe reduzida, equipamentos de proteção individual e desafios de suprimentos do hospital.

O aumento do uso de antimicrobianos, como ceftriaxona (31,6% e 73%) e vancomicina (57,9% e 83,8%), de forma empírica, também está associado a hospitalização de pacientes com COVID-19 que receberam pelo menos um antimicrobiano durante sua permanência na UTI devido a tentativa de controlar casos graves na busca de um tratamento eficaz para o vírus SARS-CoV-2.

É de conhecimento geral que as IRAS e a resistência antimicrobiana são grandes desafios. Para termos controle a respeito disso e promover o uso racional dos antimicrobianos é preciso conhecer a epidemiologia local, o perfil microbiológico do hospital e estabelecer políticas que sejam eficazes. Como a criação de protocolos

clínicos baseados em evidências científicas, treinamentos para os profissionais de saúde e medidas de controle para evitar a disseminação de microrganismos resistentes, com o intuito de evitar um futuro com poucas opções de tratamento para infecções. Porém é inevitável que a resistência antimicrobiana continue a se espalhar e a pandemia teve seu impacto de forma negativa nas principais ações para controlar a disseminação de microrganismos resistentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAGSHAW, Sean M et al. "Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis." *Critical care* (London, England) vol. 13,2 (2009): R45. doi:10.1186/cc7768

BARROS, E.; et al. *Antimicrobianos – Consulta Rápida*. São Paulo, Artmed, 5 ed., 2013, p. 23 e 32.

BASSO ME, Pulcinellii RSR, Aquino ARC, Santos KF. *Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI)*. Rev Bras Anal Clin. 2016;48(4): 383-88

BESEN ZGS. *Análise do padrão de consumo dos antimicrobianos no hospital universitário da Universidade Federal de Santa Catarina no período de 2000 a 2006* [dissertação]. Santa Catarina: Escola de Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina; 2008.

BLOOM, G. et al. *Antimicrobial resistance and universal health coverage*. BMJ Glob Health, v. 2, n. 4, p. e000518, 2017.

BÔAS, P.J.V.; RUIZ, T. Ocorrência da infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. *Revista de Saúde Pública*, v. 38, n.3, p. 372-378, 2004.

BOCCOLINI, Cristiano Siqueira; CAMARGO, Ana Tereza da Silva Pereira. *Morbimortalidades por doenças crônicas no Brasil: Situação atual e futura*. Saúde Amanhã, Fundação Oswaldo Cruz, 2016. Disponível em: [https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/11/PJSSaudeAmanha\\_Texto0022\\_2016\\_v05.pdf](https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/11/PJSSaudeAmanha_Texto0022_2016_v05.pdf).

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Uso racional de antimicrobianos e a Resistência Microbiana*. ANVISA, 2008. Disponível em: <[https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/atm\\_racional/modulo1/pre\\_uso.htm](https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/pre_uso.htm)>.

BRUNTON, L.L. Goodman & Gilman: *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

CDC. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2022. <https://www.cdc.gov/drugresistance/covid19.html> DOI: <https://dx.doi.org/10.15620/cdc:117915>

CHAMBERS, H. F. *Antimicrobianos: considerações gerais*. In: GILMAN, A. G.; HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E. Goodman & Gilman: *as bases farmacológicas da terapêutica*. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill. 2003. p. 859-76.

CUNHA, Mateus Nader; LINARDI, Valter Roberto. *Incidência de bacteriemia em um hospital terciário do leste de Minas Gerais*. *Revista Médica de Minas Gerais*, [s. l.],

11 dez. 2013. DOI <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20130024>. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/31>.

DE ROOIJ, Sophia E et al. “*Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review.*” *Critical care* (London, England) vol. 9,4 (2005): R307-14. doi:10.1186/cc3536

DELLIT, T. H. et al. *Infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship.* *Clinical Infectious Diseases*, v. 44, n. 2, p. 159-177, 2007.

DIEFENTHAELER HS. *Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um Hospital Universitário de Passo Fundo/RS* [dissertação]. Rio Grande do Sul: Escola de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007 Disponível em: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2016000200019&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2016000200019&lng=pt&nrm=iso)>. <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2016000200019>.

ELABBADI A, et al. Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia. Springer Nature, 2021; 49: 559–562.

FELDMAN C, ANDERSON R. *The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19.* *Pneumonia*, 2021;13(1): 5.

FUCHS, Lior et al. “*ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients.*” *Intensive care medicine* vol. 38,10 (2012): 1654-61. doi:10.1007/s00134-012-2629-6

GILBERT, David N.; CHAMBERS, Henry F.; ELIOPOULOS, George M.; SAAG, Michael S.; PAVIA, Andrew T.; PHARM, Douglas Black; FREEDMAN, David O.; KIM, Kami; SCHWARTZ, Briam S. Guia SanFord para Terapia Antimicrobiana. Tradução: Beatriz A. do Rosário e Heloisa Ferreira [S. l.]: Guanabara Koogan, 2019. 291 p.

GUIA, Cláudio Mares; BIONDI, Rodrigo Santos; SOTERO, Sidney; LIMA, Alexandre de Almeida; DE ALMEIDA, Karlo Jozefo Quadros; AMORIM, Fábio Ferreira. *Perfil epidemiológico e preditores de mortalidade de uma unidade de terapia intensiva geral de hospital público do Distrito Federal.* Com. Ciências Saúde, [s. l.], 25 maio 2015. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs\\_artigos/2015\\_perfil\\_epidemiologico.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs_artigos/2015_perfil_epidemiologico.pdf).

HOLLOWAY, Kathleen; GREEN, Terry. (Editor). *Drug and therapeutics committees: a practical guide.* Geneva (Switzerland) WHO. 2003, 155p. Disponível em: <<http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/s4882e/s4882e.pdf>>.

IBRAHIM, Mutasim E. “*Prevalence of Acinetobacter baumannii in Saudi Arabia: risk factors, antimicrobial resistance patterns and mechanisms of carbapenem*

*resistance.*” *Annals of clinical microbiology and antimicrobials* vol. 18,1 1. 3 Jan. 2019, doi:10.1186/s12941-018-0301-x

JOHN, J. F., JR.; FISHMAN, N. O. *Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital.* *Clinical Infectious Diseases*, v. 24, n. 3, p. 471-485, 1997.

LAI, Chih-Cheng et al. “Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic.” *International journal of antimicrobial agents* vol. 57,4 (2021): 106324. doi:10.1016/j.ijantimicag.2021.106324.

LEÃO, Lara Stefânia Netto de Oliveira et al. *Fenotipagem de bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes críticos.* *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 2007, v. 40, n. 5, pp. 537-540. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822007000500009>>. Epub 31 Out 2007. ISSN 1678-9849. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822007000500009>.

LOUREIRO, R. J. et al. *O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução.* *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

LIBANÊS, Hospital Sírio. *Uso racional de antimicrobiano: Unidade 1: Fundamentos do uso racional de antimicrobianos.* Hospital Sírio Libanês, [s. l.], [entre 2012 e 2022]. Disponível em: <https://eadsiriolibanes.org.br/cursos/multiprofissional/uso-racional-de-antimicrobiano>.

LUCIEN, Mentor Ali Ber et al. “Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings.” *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* vol. 104 (2021): 250-254. doi:10.1016/j.ijid.2020.12.087.

MAJUMDER, Md Anwarul Azim et al. “Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health.” *Infection and drug resistance* vol. 13 4713 4738. 29 Dec. 2020, doi:10.2147/IDR.S290835.

MANCUSO, Giuseppe et al. “Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens.” *Pathogens (Basel, Switzerland)* vol. 10,10 1310. 12 Oct. 2021, doi:10.3390/pathogens10101310

MCGOWAN, J. E. *Economic impact of antimicrobial resistance.* *Emerging Infectious Diseases*, v. 7, n. 2, p. 286-292, 2001.

MELO EM, Silva TJG, Silva JLA, Abreu MAF, Andrade IRC, Abreu RNDC. *Major bacteria in urine cultures and tracheal aspirate from patients with infectious diseases.* *Rev Enferm da UFPI.* 2015;4(3): 30-5.

MICHELIM, Lessandra et al. *Pathogenic factors and antimicrobial resistance of Staphylococcus epidermidis associated with nosocomial infections occurring in intensive care units.* *Brazilian Journal of Microbiology* [online]. 2005, v. 36, n. 1, pp.

17-23. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1517-83822005000100004>>. Epub 12 Sept 2005. ISSN 1678-4405. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822005000100004>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sintomas Coronavírus. 2021. Disponível em <<https://www.gov.br/saude/ptbr/coronavirus/sintomas>>

MORAES, G. M. D. et al. *Infecção ou colonização por micro-organismos resistentes: identificação de preditores*. Acta Paulista de Enfermagem, v. 26, n. 2, p. 185-191, 2013.

MOTA, Fernanda Soraes da; DE OLIVEIRA, Heloísa Aquino; SOUTO, Renata Carneiro Ferreira. *Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva*. Revista brasileira de análises clínicas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia-GO, Brasil, 6 nov. 2018. DOI 10.21877/2448-3877.201800740. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/perfil-e-prevalencia-de-resistencia-aos-antimicrobianos-de-bacterias-gram-negativas-isoladas-de-pacientes-de-uma-unidade-de-terapia-intensiva/>.

MUNDIM, Guilherme Justino et al. *Avaliação da presença de Staphylococcus aureus nos leitos do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, em relação à posição no colchão antes e após a limpeza*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]. 2003, v. 36, n. 6, pp. 685-688. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822003000600007>>. Epub 17 Fev 2004. ISSN 1678-9849. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822003000600007>.

NAINU, Firzan et al. "Pharmaceutical Approaches on Antimicrobial Resistance: Prospects and Challenges." Antibiotics (Basel, Switzerland) vol. 10,8 981. 14 Aug. 2021, doi:10.3390/antibiotics10080981.

OPLUSTIL, C. P. *Resistência aos antimicrobianos: assunto velho, novas preocupações*. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 48, n. 2, p. 82-83, 2012.

ORGANIZATION, World Health. *Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low - and middle - income countries: A who practical toolkit*. Geneva: World Health Organization, [s. l.], 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329404/9789241515481-eng.pdf>.

O'TOOLE, Ronan F. "The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections." Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases vol. 27,12 (2021): 1772-1776. doi:10.1016/j.cmi.2021.06.001

PARSONAGE, B. et al. *Control of antimicrobial resistance requires an ethical approach*. Front Microbiol, v. 8, p. 2124, 2017.

R Core Team (2021). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna. Available in: <<https://www.R-project.org>> (Acessado em 03 de outubro de 2021).

RANGEL, Karyne et al. “*Acinetobacter baumannii* Infections in Times of COVID-19 Pandemic.” *Pathogens* (Basel, Switzerland) vol. 10,8 1006. 10 Aug. 2021, doi:10.3390/pathogens10081006

RICE LB. *Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE*. *J Infect Dis*. 2008;197(8):1079–81. <https://doi.org/10.1086/533452>

RIGATTI, Fabiane et al. *Bacteremias por Staphylococcus coagulase negativos oxacilina resistentes em um hospital escola na cidade de Santa Maria, Estado do Rio Grande do Sul*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 2010, v. 43, n. 6, pp. 686-690. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000600017>>. Epub 16 Dez 2010. ISSN 1678-9849. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000600017>.

ROSSATO, Luana et al. “*Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance?*” *American journal of infection control* vol. 48,9 (2020): 1129-1130. doi:10.1016/j.ajic.2020.06.192

SACANELLA, Emilio et al. “*Mortality in healthy elderly patients after ICU admission.*” *Intensive care medicine* vol. 35,3 (2009): 550-5. doi:10.1007/s00134-008-1345-8

SANTOS, E. F. dos et al. *Effectiveness of the actions of antimicrobial's control in the intensive care unit*. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 7, n. 5, p. 290-296, 2003.

SANTOS, Ramon Gomes; ALVES, Carlos Daniel Silva; LEMOS, Lucas Brasileiro; JESUS, Inocência Silva de; LEMOS, Gisele da Silveira. *Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital de ensino*. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, [s. l.], ano 2016, v. 7, ed. 1, p. 8-12, 5 mar. 2016. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/v1/public/artigos/2016070701000820BR.pdf>.

SILVA TFA, et al. *Mecanismo de ação, efeitos farmacológicos e reações adversas da ceftriaxona: Uma revisão de Literatura*. *Revista Eletrônica de Farmácia*. Vol. XI (3) 48–57, 2014.

SOUZA FC, Baroni MMF e Roesse FM. *Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público*. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, 8(4): 37-44, 2018. Doi: 10.30968/rbfhss.2017.084.007

STICHELE, R. H. V. et al. *Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC retrospective data collection (1997–2002)*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 58, n. 1, p. 159-167, 2006.

SUAY-GARCÍA, Beatriz, and María Teresa Pérez-Gracia. "Present and Future of Carbapenem resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections." *Antibiotics* (Basel, Switzerland) vol. 8,3 122. 19 Aug. 2019, doi:10.3390/antibiotics8030122

TEIXEIRA, M.O. *Estudo de prescrições de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário do Distrito Federal, 2015*. 59 f. (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia - Curso de Farmácia. Distrito Federal, 2014.

TIRI, Beatrice et al. "Antimicrobial Stewardship Program, COVID-19, and Infection Control: Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Colonization in ICU COVID-19 Patients. What Did Not Work?." *Journal of clinical medicine* vol. 9,9 2744. 25 Aug. 2020, doi:10.3390/jcm9092744

VITERBO DE FARIA, Tiago; PESSALACIA, Juliana Dias Reis; DA SILVA, Eduardo Sérgio. *Fatores de risco no uso de antimicrobianos em uma instituição hospitalar: reflexões bioéticas*. *Acta bioeth.*, Santiago, v. 22, n. 2, p. 321-329, nov. 2016.

ZHOU F, et al. Clinical course and risk factor for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 2020; 395(10229):1054-1062.