

Retrato do uso de carbapenêmicos em um hospital pertencente ao sistema único de saúde

Portrait of the use of carbapenemics in a hospital belonging to the unified health system

Retrato del uso de carbapenémicos en un hospital perteneciente al sistema único de salud

Recebido: 11/06/2022 | Revisado: 19/06/2022 | Aceito: 25/06/2022 | Publicado: 06/07/2022

Suzany Helena da Silva Cândido

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4095-842X>

Universidade Federal do Amazonas, Brasil

E-mail: suzany.helena.pamcodajas@gmail.com

Marlessa Danielle Assis Vidal

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0298-0447>

Hospital Universitário Getúlio Vargas, Brasil

E-mail: marlessa.vidal@pmm.am.gov.br

Sandra Barros de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9326-2701>

Universidade Federal do Amazonas, Brasil

E-mail: sandra.barros1810@gmail.com

Rebeka Caribé Badin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0385-1498>

Hospital Universitário Getúlio Vargas, Brasil

E-mail: rebekaaalves@hotmail.com

Resumo

Os antimicrobianos carbapenêmicos constituem um importante arsenal terapêutico contra infecções graves, pois apresentam atividades bactericidas de amplo espectro e melhor estabilidade contra β -lactamases. Este grupo de antimicrobianos atua contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, aeróbias e anaeróbias e principalmente em infecções hospitalares. Entretanto, a presença de carbapenemases constitui um dos principais mecanismos de resistência. O objetivo desse trabalho é identificar o perfil dos pacientes que utilizaram os antimicrobianos carbapenêmicos e quantificar o consumo dessa classe tendo como base a metodologia da Anatomical Therapeutic Chemical/Dose Diária Definida (ATC/DDD) em um hospital de alta complexidade no ano de 2020. Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, em um hospital pertencente ao Sistema Único de Saúde (SUS). A coleta de dados foi realizada com base nos prontuários, prescrições médicas e nos formulários de controle de antimicrobianos. Ao total 120 pacientes foram incluídos no estudo, a média de idade foi de $52 \pm 17,58$ anos e o tempo médio de permanência na unidade hospitalar foi de $33 \pm 29,68$ dias. Foram analisadas as solicitações de carbapenêmicos, destes 74% eram meropenem, 21% imipenem + cilastatina e 5% ertapenem. O carbapenêmico mais consumido no período do estudo foi o meropenem (DDD 252,87). Nossos achados possibilitaram traçar o perfil de utilização dos medicamentos pertencentes à classe dos carbapenêmicos no hospital de alta complexidade, demonstrando a importância dos mesmos, principalmente no tratamento de pacientes críticos.

Palavras-chave: Carbapenêmicos; Uso racional; Resistência bacteriana.

Abstract

Antimicrobials are an important therapeutic arsenal against graves, as they have broad-spectrum bactericidal activities and better stability against β lactamases. This group of antimicrobials acts against gram-positive and gram-negative, aerobic and aerobic bacteria, and mainly in nosocomial infections. However, the presence of carbapenemases constitutes one of the main mechanisms of resistance. This article aims to identify the profile of patients who used carbapenem antimicrobials and quantify the consumption of this class based on the Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD) methodology in a high-complexity hospital in the year 2020. This is an observational and retrospective study in a hospital belonging to the Unified Health System (SUS). Data collection was performed based on medical records, prescriptions, and antimicrobial control forms. A total of 120 patients were included in the study, the mean age was 52 ± 17.58 years, and the mean length of stay in the hospital was 33 ± 29.68 days. Carbapenem requests were analyzed, of which 74% were meropenem, 21% imipenem + cilastatin, and 5% ertapenem. The most consumed carbapenem during the study period was meropenem (DDD 252.87). Our findings made it possible to trace the profile of use of drugs belonging to the class of carbapenems in the high complexity hospital, demonstrating their importance, especially in the treatment of critically ill patients.

Keywords: Carbapenems; Rational use; Bacterial resistance.

Resumen

Los antimicrobianos carbapenémicos constituyen un importante arsenal terapéutico contra infecciones graves, ya que poseen actividades bactericidas de amplio espectro y mejor estabilidad frente a las β -lactamasas. Este grupo de antimicrobianos actúa contra bacterias grampositivas y gramnegativas, aerobias y anaerobias y principalmente en infecciones nosocomiales. Sin embargo, la presencia de carbapenemasas constituye uno de los principales mecanismos de resistencia. El objetivo de este trabajo es identificar el perfil de pacientes que usaron antimicrobianos carbapenémicos y cuantificar el consumo de esta clase con base en la metodología Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD) en un hospital de alta complejidad en el año 2020. Se trata de un estudio observacional y retrospectivo en un hospital perteneciente al Sistema Único de Salud (SUS). La recolección de datos se realizó con base en historias clínicas, recetas médicas y formularios de control de antimicrobianos. Se incluyeron en el estudio un total de 120 pacientes, la edad media fue de $52 \pm 17,58$ años y la estancia media hospitalaria fue de $33 \pm 29,68$ días. Se analizaron las solicitudes de carbapenem, de las cuales el 74% fueron meropenem, el 21% imipenem + cilastatina y el 5% ertapenem. El carbapenem más consumido durante el período de estudio fue el meropenem (DDD 252,87). Nuestros hallazgos permitieron trazar el perfil de uso de medicamentos pertenecientes a la clase de los carbapenémicos en el hospital de alta complejidad, demostrando su importancia, especialmente en el tratamiento de pacientes críticos.

Palabras clave: Carbapenémicos; Uso racional; Resistencia bacteriana.

1. Introdução

Nas últimas décadas, a resistência aos antimicrobianos no ambiente hospitalar é uma preocupação mundial, principalmente devido escassez de novas opções farmacoterapêuticas (O'Neill, 2014). Na seleção de um regime antimicrobiano é essencial considerar aspectos clínicos e específicos para instituir uma farmacoterapia mais apropriada. Em particular, a penetração no tecido e a concentração local de antibióticos livres no sítio da infecção são fatores importantes a serem considerados. Variáveis do hospedeiro, em particular a função renal, também podem ter impacto no processo de tomada de decisão (Doi, 2019; Li et al., Tan et al., 2020).

Os antimicrobianos carbapenêmicos são utilizados contra infecções graves, pois apresentam atividades bactericidas de amplo espectro e melhor estabilidade contra β -lactamasas, são geralmente resistentes à clivagem pela maioria dos plasmídeos e beta-lactamasas cromossômicas, sendo considerado o grupo de escolha para o tratamento de infecções graves, multirresistentes e complicadas (Asbel & Levison, 2000; Doi, 2019; Li et al., 2020). No entanto, o uso exacerbado e em longo prazo de carbapenêmicos esta levando ao desenvolvimento e disseminação de bactérias resistentes, como também, aumenta o risco relativo de infecção por bactérias gram-negativas (Tamma & Hsu, 2019).

A produção de carbapenemases é um dos principais mecanismos de resistência das enterobactérias, podendo ser transferidas entre diferentes cepas, geralmente por genes localizados em dispositivos móveis, como plasmídeos e transposons (Diun, 2017; Viegas & Soares, 2018). As carbapenemases são classificadas nas seguintes classes moleculares: A (Klebsiella pneumoniae carbapenemase - KPC), B (metallo-beta-lactamase), C (oxacilinasas) e D (oxacilinase) (Diun, 2017, Lavagnoli et al., 2017).

Intervenções eficazes e direcionadas são essenciais para compor estratégias multimodais que visem reduzir a resistência antimicrobiana, que representa um fardo global e se tornou uma grande ameaça à saúde pública, além de apresentar novos desafios para os tratamentos, compelindo para a necessidade abrangente de atuação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e para o aprimoramento do programa stewardship de antimicrobianos, que visam garantir que novos agentes antimicrobianos sejam reservados para situações em que outros antibióticos mais comumente usados são inativos (Tamma & Hsu, 2019; Tomczyk et al., 2019).

O consumo de antimicrobianos está associado à resistência tanto a nível populacional quanto individual, ademais, pode elevar as taxas de Reações Adversas relacionadas a Medicamentos (RAM). Nesse contexto, pesquisas que avaliam a utilização de carbapenêmicos constituem uma ferramenta valiosa para estudos farmacoepidemiológico e para direcionar ações da CCIH (Loureiro et al., 2016; Islam et al., 2018).

O presente estudo tem como objetivo traçar o perfil dos pacientes que utilizaram os antimicrobianos carbapenêmicos, e identificar o consumo dessa classe tendo como base a metodologia da Anatomical Therapeutic Chemical/Dose Diária Definida (ATC/DDD) em um hospital universitário.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo realizado no Hospital Universitário Getúlio Vargas, localizado no Estado do Amazonas, pertencente ao Sistema Único de Saúde (SUS), gerido pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH). Os dados foram coletados através dos prontuários, das prescrições médicas e das solicitações de antimicrobianos encaminhadas para CCIH dos pacientes internados no ano de 2020. Os critérios de inclusão foram todos os prontuários dos pacientes maiores ou iguais a 18 anos e que tenham prescritos antimicrobianos carbapenêmicos e o critério de exclusão foi tempo de internamento inferior a 24 horas. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas, sob protocolo de número CAAE nº 4.795.456, por se tratar de uma revisão retrospectiva de dados, foi solicitado isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A uniformidade da coleta de dados foi garantida através do preenchimento de um questionário individualizado, as variáveis analisadas foram: sexo, idade, tempo de permanência, diagnóstico de admissão hospitalar e indicação de uso dos antimicrobianos carbapenêmicos. A compilação dos dados foi realizada através do Software Microsoft® Excel 2019 e na análise estatística descritiva utilizou-se o programa Bioestatic 5.3. Os resultados estão apresentados em forma de tabelas e gráficos. Para as variáveis quantitativas foram calculadas a média e o desvio padrão. O consumo dos antimicrobianos foi expresso em Dose Diária Definida (DDD) por 1000 pacientes-dia, por 12 meses. Utilizou-se a classificação ATC/ DDD da Organização Mundial de Saúde (OMS), versão 2018. Para o cálculo da DDD por 1000 pacientes-dia foi adotada a fórmula preconizada pela ANVISA (ANVISA, 2017).

3. Resultados

De um total de 2.548 pacientes internados no hospital no período estudado, 120 pacientes fizeram a utilização de carbapenêmicos. As características clínicas e demográficas dos pacientes estão detalhadas na Tabela 1. Do total de participantes, 55 % eram do sexo masculino e 45 % do sexo feminino. A média de idade foi de $52 \pm 17,58$ anos, variando de 19 a 89 anos. O tempo médio de permanência na unidade hospitalar foi de $33 \pm 29,68$ dias.

O tratamento com carbapenêmicos mais prescrito foi o meropenem (74%), seguido por imipenem + cilastatina (21%), e ertapenem (5%). O estudo constatou que a média de utilização de carbapenêmicos foi de $7 \pm 5,07$ dias conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos pacientes no hospital no ano de 2020.

Sexo	(n)	(%)
Masculino	66	55%
Feminino	54	45%
Idade, anos (média, DP)	Mínima	Máxima
52 ± 17,58	19	89
Menores ou iguais a 60 anos (%)	76	63%
Maiores de 60 anos (%)	44	37%
Consumo de Carbapenêmicos (%) *		
Imipenem + cilastatina	29	21%
Meropenem	105	74%
Ertapenem	7	5%
Tempo de utilização de carbapenêmicos, dias (média, DP)		
7 ± 5,07		
Tempo de permanência (média, DP)		
33 ± 29,68		
Total de pacientes	120	

*houve 21 pacientes que utilizaram mais de um carbapenêmicos em tempos diferentes durante a internação de longa permanência. Fonte: Autores do artigo.

No que diz respeito ao diagnóstico de admissão dos pacientes que utilizaram carbapenêmicos, a principal causa de admissão hospitalar foram pacientes com doenças de base relacionada à oncologia (25,83%), infecções (14,17%) e doenças do sistema nervoso central – SNC (12,50%), conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2. Diagnóstico de admissão dos pacientes que utilizaram a classe de carbapenêmicos no hospital no ano de 2020.

Diagnóstico	(n)	(%)
Oncológico	31	25,83
Infecções	17	14,17
Cerebral ou SNC	15	12,50
Renal	9	7,50
Cardiovascular	8	6,67
Pulmonar - COVID	8	6,67
Imunológica	7	5,83
Ortopedia	7	5,83
Outros	6	5,00
Hematológico	4	3,33
Hepático	4	3,33
Pulmonar	4	3,33
Total	120	100,00

Fonte: Autores do artigo.

As indicações/hipóteses diagnósticas para escolha da terapia com carbapenêmicos durante o período estudado estão relatadas na Tabela 3. O meropenem foi mais prescrito para tratamento de infecções em pacientes oncológicos (13,48%), seguida de pacientes com infecção pulmonar associado ao COVID - 19 (12,06%). Em ambos os casos, a posologia mais adotada foi 1 g a cada 8/8 horas.

Tabela 3. Porcentagem das indicações de uso da classe dos carbapenêmicos no hospital durante o ano de 2020.

Diagnóstico	(n)	(%)
Infecções em pacientes oncológicos	19	13,48
Infecção pulmonar associada ao COVID 19	17	12,06
Infecção sítio cirúrgico	14	9,93
Choque séptico/seps	12	8,51
Pneumonia	12	8,51
Infecção do trato urinário	10	7,09
Outros	18	12,77
Infecção respiratória	9	6,38
Infecções em pacientes com insuficiência renal	8	5,67
Infecção corrente sanguínea	7	4,96
Infecções do SNC	7	4,96
Infecção do trato gastrointestinal	6	4,26
Neutropenia febril	5	3,55
Osteomielite	3	2,13
Abcesso abdominal	1	0,71
Erisipela	1	0,71
Total*	141	100,00

*houve 21 pacientes que utilizaram mais de um carbapenêmicos em tempos diferentes durante a internação de longa permanência. Fonte: Autores do artigo.

O segundo medicamento mais prescrito foi o imipenem + cilastatina 500 mg para tratamento de pacientes com infecção pulmonar associado ao COVID – 19 (12,06%) e de infecção de sítio cirúrgico (9,93%), entre outras patologias. Na maioria dos casos, a posologia adotada foi 500 mg a cada 6/6 horas.

O tempo de tratamento com carbapenêmicos foi de 66% para abaixo ou igual a 7 dias e 34% acima de 7 dias. A duração do tratamento para o meropenem foi de 68% para abaixo ou igual a 7 dias e 32% acima de 7 dias, para o imipenem + cilastatina foi de 59% abaixo ou igual a 7 dias e 41% acima de 7 dias e para ertapenem apenas dois pacientes fizeram acima de 7 dias.

Vale ressaltar que 21 pacientes utilizaram diferentes carbapenêmicos durante sua permanência na instituição, dessa forma foi contabilizado uma única vez para perfil demográfico e clínico. Essa condição foi constatada principalmente devido ao alto tempo de permanência desses pacientes. Entretanto, para a hipótese de utilização de carbapenêmicos contabilizou-se o tratamento conforme o carbapenêmicos utilizado, de forma que os tratamentos foram singularizados.

No que diz respeito a DDD, dentre os carbapenêmicos analisados o meropenem foi o mais consumido no período do estudo, conforme Quadro 1.

Quadro 1. Avaliação do consumo de Antibacteriano por Dose definida Diária (ATC/DDD).

Antibacteriano	Consumo (DDD)
Meropenem	252,87
Imipenem /cilastatina	33,84
Ertapenem	6,11

Fonte: Autores do artigo.

Em relação às unidades de internação com maior prevalência de uso dos carbapenêmicos cerca de 40% foram destinados para unidade de terapia intensiva, seguido de 26 % para clínica médica, 17 % para clínica cirúrgica e 17% para as demais clínicas.

4. Discussão

Otimizar o uso de antimicrobianos é uma das principais prioridades da estratégia global de combate à resistência antimicrobiana. As infecções causadas por bactérias multirresistentes estão associadas à hospitalização prolongada e morte em comparação com infecções causadas por bactérias suscetíveis (Davey et al., 2017; Sharland et al., 2018).

Atualmente, agravos de causas infecciosas atingem constantemente os sistemas de saúde, constituindo-se como um grave problema público mundial, elevando não só os custos hospitalares, como também os índices de morbidade e mortalidade entre os pacientes (Nogueira et al., 2009; Freire et al., 2013; Silva et al., 2019; Cavalcante et al., 2019). Muitos estudos comprovam que intervenções envolvendo a equipe multiprofissional podem contribuir para minimizar danos aos pacientes. O trabalho realizado por microbiologistas, farmacêuticos clínicos, enfermeiros e médicos infectologistas em ambiente hospitalar, favorece uma base primária de ação frente às infecções multirresistentes (Trentin et al., 2019).

Pacientes internados em instituições de saúde, estão expostos a uma ampla variedade de microrganismos patogênicos, principalmente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde o uso de antimicrobianos potentes e de amplo espectro é a regra e os procedimentos invasivos são rotina (Moura et al., 2007; Garcia et al., 2013). Neste sentido a importância do presente estudo foi traçar o perfil dos pacientes submetidos à terapia com carbapenêmicos, como também avaliar e quantificar o uso dessa importante classe de antimicrobianos.

Nos cento e vinte pacientes avaliados, houve um predomínio do sexo masculino em acordo com os resultados encontrados por Silva et al. (2019), Silva et al. (2021) e Ruiz-Bastián et al. (2021). A média de idade foi de $52 \pm 17,58$ anos e o tempo médio de internação $33 \pm 29,68$ em consonância com os achados de Ruiz-Bastián et al. (2021). Os carbapenêmicos mais prescritos foram: meropenem (74%), seguido por imipenem + cilastatina (21%), e ertapenem (5%).

Os carbapenêmicos desempenham um papel fundamental no arsenal de agentes antimicrobianos, principalmente pelo amplo espectro de atividade apresentado, sendo primordiais em infecções graves em pacientes críticos e contra bactérias resistentes (Papp-wallace et al., 2011; Ye et al., 2020). Dentre os principais representantes desta classe terapêutica, o meropenem foi o mais empregado. Assim como destacado por Silva (2021), que em seu estudo das prescrições dos pacientes de uma unidade de terapia intensiva adulto de um Hospital Escola na Região Noroeste do Paraná, pode verificar uma maior utilização deste medicamento, em detrimento dos outros representantes da classe, identificando uma média de uso mensal de 64 unidades durante seis meses de acompanhamento.

Possivelmente, o meropenem destaca-se por apresentar maior estabilidade à enzima de degradação desidropeptidase - 1 (DHP-1), permitindo maior eficácia terapêutica, além de conferir baixa toxicidade e apresentar boa penetração no sistema nervoso central (Papp-wallace et al., 2011). Segundo Steffens et al. (2021), o sucesso na terapia com utilização do meropenem está fortemente associado ao maior tempo na manutenção dos níveis plasmático acima da concentração inibitória mínima, garantindo maior eficiência no tratamento, bem como redução da possibilidade de desenvolvimento de resistência microbiana.

Foi possível constatar uma maior utilização deste medicamento, no tratamento de infecções em pacientes oncológicos (13,48%), seguida de pacientes com infecção pulmonar associado ao COVID - 19 (12,06%). De acordo com relatos de Hornik et al. (2013) e Cannon et al. (2014) o meropenem apresenta-se como o mais indicado em pacientes neurológicos, pois confere maior segurança terapêutica, quando comparado com imipenem, o qual tem considerável relação com quadros de convulsões. Sem dúvidas, o ano de 2020, marcado pela 1ª onda da pandemia da COVID - 19, na região norte, representou um período de grandes desafios na prática clínica, não só regional, mas mundial, pelo acometimento em massa da população e superlotação

dos centros hospitalares e suas UTIs (Ruiz-Bastián et al., 2021). Silva e Nogueira (2022) relatam sobre o aumento do consumo de antimicrobianos em geral neste período. Ton et al. (2022) em seu estudo sobre perfil de resistência aos carbapenêmicos no Centro de Medicina Tropical de Rondônia – CEMETRON, descreve a resistência encontrada sob uma grande variedade de bactérias com cerca de 40% das culturas Gram negativas, relacionadas ao cenário da pandemia. Em consonância com o trabalho de Silva e Nogueira (2021), que enfatiza a preocupação com o uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia e seu possível impacto na humanidade futuramente, sobre a perspectiva do surgimento de bactérias resistentes.

O imipenem, por sua vez, foi o segundo carbapenêmico mais empregado e apesar de apresentar frequente susceptibilidade à degradação pela DHP-1, necessitando de coadministração de cilastatina (inibidor desta enzima), tem boa aplicação em inúmeras infecções bacterianas, como infecção de sítio cirúrgico, pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia nosocomial entre outras (Zhanel et al., 2007; Papp-wallace et al., 2011). Já o ertapenem foi o terceiro medicamento da classe mais usado, este possui espectro de ação limitado, principalmente por não possuir atividade contra *Enterococcus* spp e *Pseudomonas aeruginosa*, tornando-o mais indicado para terapia antimicrobiana intravenosa ambulatorial e tratamento de infecções adquiridas na comunidade (Zhanel et al., 2007; Congeni, 2010; Papp-wallace et al., 2011).

Conforme a DDD/1000 pacientes - dia, o carbapenêmico mais consumido no período do estudo foi o meropenem (252,87). Em conformidade com os achados de Marinho et al. (2022) evidenciando a DDD/1000 225,24, e Bezerra et al. (2021) DDD/1000 696,67 e 481,08 referentes a dois semestres analisados. Lobo (2017) e seus colaboradores, que conduziram seu estudo em uma UTI de um Hospital Universitário de alta complexidade com 648 leitos no período 18 meses, retratando o consumo do meropenem em 3 semestres: janeiro-junho de 2013; julho-dezembro de 2013 e janeiro-julho de 2014, demonstraram a DDD/1000 de 231,4; 108,13 e 83,79 respectivamente.

A DDD é uma metodologia que possibilita o acompanhamento do padrão de consumo de antimicrobianos ao longo do tempo e permite realizar comparações dentro da mesma instituição e interinstituições, seu cálculo independe do número de pacientes, das diferentes doses e do custo (Onzi et al., 2011; De Moraes & Badin, 2022; Marinho et al., 2022). Apesar ser um método preciso e confiável, que permite embasar comparações sobre a tendência de utilização dos medicamentos, algumas variáveis devem ser consideradas, tais como: perfil clínico, epidemiológico, idade, peso, sazonalidade, características do agente etiológico, dentre outros fatores, as quais possivelmente justificam as variações nos valores de DDD apresentados nos diferentes trabalhos (Feitosa et al., 2018; Silva & Nogueira, 2021; Marinho et al., 2022).

As unidades de terapia intensiva acolhem pacientes em estado crítico, que demandam, muitas vezes, de terapia com diversos antimicrobianos de amplo espectro. Desse modo a monitorização deste consumo é primordial no que diz respeito à criação de estratégias para reduzir o surgimento de resistência microbiana (Feitosa et al., 2018). Em estudo realizado por Cao et al. (2013) onde correlaciona o consumo de carbapenêmicos e resistência frente ao agente *Acinetobacter baumannii*, pode concluir, mediante seus experimentos, que o uso do meropenem e imipenem possuem relação positiva significativa com os casos de resistência microbiana. Conforme relatado por Scarcella e Beretta (2017) que ao corroborar com Cao, alerta para preocupação quanto ao sucesso no tratamento desse importante patógeno.

De acordo com Silva e Nogueira (2021) A resistência microbiana se destacará como uma das principais causas de mortalidade em 2050. Evidenciando a importância do conhecimento do perfil das prescrições nos serviços de saúde de modo a promover o uso racional dos medicamentos, ressaltando a necessidade de utilização guiada por culturas, e definição do perfil de sensibilidade dos agentes, a fim garantir segurança e eficácia no tratamento farmacológico (Onzi et al., 2011; Silva & Nogueira, 2021).

Quanto ao tempo de tratamento, observou-se que o mesmo variou de 66% para abaixo ou igual a 7 dias e 34% acima de 7 dias (34%). Conforme descrito por Khilnani et al. (2019) a duração do tratamento deve ser baseada de acordo com características individuais, como microrganismo causador da patologia, gravidade, resposta do paciente e a ocorrência de

complicações. Por exemplo, pacientes com pneumonia adquirida na comunidade em unidade de terapia intensiva, necessitam de antibioticoterapia variando de 7 a 10 dias ou pacientes com pneumonia necrosante causada por bacilos gram negativos, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina ou anaeróbios, demandam tratamento de 14 a 21 dias (KHILNANI et al., 2019).

A principal limitação deste estudo foi à ausência da identificação do agente etiológico responsável pela infecção e seus respectivos padrões de susceptibilidade frente aos antimicrobianos.

5. Conclusão

Nossos achados possibilitaram traçar o perfil de utilização dos medicamentos pertencentes à classe dos carbapenêmicos no hospital de alta complexidade no ano de 2020, demonstrando a importância dos mesmos, no arsenal terapêutico antimicrobiano, empregados na prática clínica, principalmente no tratamento de pacientes críticos. Contudo, ressaltamos a necessidade de estudos complementares que permitam a elucidação dos principais agentes etiológicos e averiguação se os tratamentos estão adequados conforme a literatura científica.

Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2013). Nota técnica no. 1/2013. *Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multiresistentes*.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2017). Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde.
- Aguilar-Guisado, M., Espigado, I., Martín-Peña, A., Gudiol, C., Royo-Cebrecos, C., Falantes, J., Vázquez-López, L., Montero, M. I., Rosso-Fernández, C., de la Luz Martino, M., Parody, R., González-Campos, J., Garzón-López, S., Calderón-Cabrera, C., Barba, P., Rodríguez, N., Rovira, M., Montero-Mateos, E., Carratalá, J., Pérez-Simón, J. A., & Cisneros, J. M. (2017). Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. *The Lancet. Haematology*, 4(12), e573–e583. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30211-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30211-9).
- Asbel, L. E., & Levison, M. E. (2000). Cephalosporins, carbapenems, and monobactams. *Infectious disease clinics of North America*, 14(2), 435–ix. [https://doi.org/10.1016/s0891-5520\(05\)70256-7](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70256-7).
- Bezerra, V. S., Bedor, D. C., Oliveira, D. E., Silva, R. D., Gomes, G. M., Lavor, A. L., Araújo, L. C., Guerra, D. M., Barbosa, V. X., & Santana, D. P. (2021). Avaliação do uso de antimicrobianos em uma unidade de terapia intensiva após a implantação do Programa Stewardship. *Revista Brasileira De Farmácia Hospitalar E Serviços De Saúde*, 12 (2), 551. <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2021.122.0551>.
- Cao, J., Song, W., Gu, B., Mei, Y. N., Tang, J. P., Meng, L., Yang, C. Q., Wang, H., & Zhou, H. (2013). Correlation between carbapenem consumption and antimicrobial resistance rates of *Acinetobacter baumannii* in a university-affiliated hospital in China. *Journal of clinical pharmacology*, 53(1), 96–102. <https://doi.org/10.1177/0091270011435988>.
- Cavalcante, E. F. de O., Pereira, I. R. B de O., Leite, M. J. V de F., Santos, A. M. D., & Cavalcante, C. A. A. (2019). Implementação dos núcleos de segurança do paciente e as infecções relacionadas à assistência à saúde. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. v. 40, <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180306>.
- Cannon, J. P., Lee, T. A., Clark, N. M., Setlak, P., & Grim, S. A. (2014). The risk of seizures among the carbapenems: a meta-analysis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 69(8), 2043–2055. <https://doi.org/10.1093/jac/dku111>.
- Congenini, B. L. (2010). Ertapenem. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 11(4), 669–672. <https://doi.org/10.1517/14656561003631397>.
- Davey, P., Marwick, C. A., Scott, C. L., Charani, E., McNeil, K., Brown, E., Gould, I. M., Ramsay, C. R., & Michie, S. (2017). Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD003543. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4>.
- De Moraes, S. S., & Badin, R. C. (2022). Perfil do uso de antifúngicos sistêmicos em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de alta complexidade. *Research, Society and Development*, 11(6), e4711628385–e4711628385.
- Doi, Y. (2019). Treatment Options for Carbapenem-resistant Gram-negative Bacterial Infections. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 69(7), S565–S575.
- Duin, D. V. (2017). Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: what we know and what we need to know. *Virulence*, 8(4): 379-82. <https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1306621>.
- Feitosa, T. de S., Assis, R. A. da S., & Coêlho, M. L. (2018). Utilidade de indicadores para o monitoramento do consumo de antimicrobianos de uso restrito em uma unidade de terapia intensiva. *Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí*, 1(2), 42–. 10.26694/2595-0290.20181242-506963.

- Freire, I. L. S., Menezes, L. C. C., Souza, N. M. L., Araújo, R. De O., Vasconcelos, Q. L. D. de A. Q., Torres, G. de V. (2013). Epidemiologia das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. *Revista de Atenção à Saúde*. 11(35), <https://doi.org/10.13037/rbcs.vol11n35.1675>.
- Garcia, L. M., César, I. C. O., Braga, C. A., Souza, G. A. A. D., Mota, E. C. (2013). Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 3(2), 45-49.
- Hornik, Christoph P.; Herring, Amy H.; Benjamin, Daniel K.; Capparelli, Edmundo V.; Kearns, Gregory L.; van den Anker, John; Cohen-Wolkowicz, Michael; Clark, Reese H.; Smith, P. Brian (2013). Eventos Adversos Associados à Terapia Meropenem Versus Imipenem/Cilastatina em uma Grande Coorte Retrospectiva de Bebês Hospitalizados. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 32(7), 748–753, [10.1097/inf.0b013e31828be70b](https://doi.org/10.1097/inf.0b013e31828be70b).
- Islam, J., Ashiru-Oredope, D., Budd, E., Howard, P., Walker, A. S., Hopkins, S., & Llewelyn, M. J. (2018). A national quality incentive scheme to reduce antibiotic overuse in hospitals: evaluation of perceptions and impact. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 73(6), 1708–1713. <https://doi.org/10.1093/jac/dky041>.
- Khilnani, G. C., Zirpe, K., Hadda, V., Mehta, Y., Madan, K., Kulkarni, A., Mohan, A., Dixit, S., Guleria, R., & Bhattacharya, P. (2019). Guidelines for Antibiotic Prescription in Intensive Care Unit. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 23(Suppl 1), S1–S63. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23101>.
- Lavagnoli, L. S., Bassetti, B. R., Kaiser, T. D. L., Kutz, K. M., Junior, C. C. (2017). Factors associated with acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae1. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1751.2935>.
- Li, Y. Y., Wang, J., & Cai, Y. (2020). Double-carbapenem therapy in the treatment of multidrug resistant Gram-negative bacterial infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 20(1), 408, <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05133-0>.
- Loureiro, R. J., Roque, F., Rodrigues, A. T., Herdeiro, M. T., Ramalheira, E. (2016). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 34(1), 77–84, <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003>
- Lobo, L. G., Ramos, F., Moretti, M. M., & Alves, P. H. (2017). Resultados de um Programa Multidisciplinar de Otimização do Uso de Antimicrobianos. *Revista De Epidemiologia E Controle De Infecção*, 7(1), 47-51. <https://doi.org/10.17058/reci.v7i1.7279>.
- Marinho, M. G. L., da Silva Cândido, S. H., de Oliveira, M. B. M., & Badin, R. C. (2022). Estudo de consumo de antimicrobianos do Centro de Terapia Intensiva de um hospital Universitário da Região Norte. *Research, Society and Development*, 11(5), e0611527592-e0611527592.
- Moura, M. E. B., Campelo, A. M. de A., Brito, F. C. P., Batista, M. A. B., Araújo, T. M. E., Oliveira, A. D. da S. (2007). Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 60(4), 416-421. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672007000400011>. ISSN 1984-0446. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672007000400011>.
- Nogueira, P. S. F., Moura, E. R. F., Costa, M. M. F., Monteiro, W. M. S., Brondi, L. (2009). Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. *Rev. enfermagem UERJ*, 96–101.
- O’neill, J. (2014). Review on Antimicrobial Resistance. *Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations*. v. 4.
- Onzi, P. de S., Hoffman, S. P., & Camargo, A. L. (2011). Avaliação Do Consumo De Antimicrobianos Injetáveis De Um Hospital Privado No Ano De 2009. *Revista Brasileira de Farmacia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 2(2), 20–25.
- Papp-Wallace, K. M., Endimiani, A., Taracila, M. A., Bonomo, R. A. (2011). Carbapenems: Past, Present, and Future. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(11), 4943–4960. [10.1128/aac.00296-11](https://doi.org/10.1128/aac.00296-11).
- Pinto, R., Donegá, Z. S. L., Boll, K. M., Bacilli, S., Carrara-marroni, F. E., Vespero, E. C., Pelisson, M., Perugini, M. R., Moraes, D. S. C. (2016). Influência do consumo de carbapenêmicos sobre a densidade de incidência de acinetobacter baumannii resistente em unidade de terapia intensiva. Trabalho apresentado em II Congresso Paranaense de Microbiologia - Simpósio Sul-Americano de Microbiologia Ambiental.
- Ruiz-Bastián, M., Falces-Romero, I., Ramos-Ramos, JC, de Pablos, M., García-Rodríguez, J., & SARS-CoV-2 Working Group (2021). Co-infecções bacterianas na pneumonia por COVID-19 em um hospital terciário: Surfando a primeira onda. *Microbiologia diagnóstica e doenças infecciosas*, 101 (3), 115477. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115477>.
- Scarcella, A. C. de A., Scarcella, A. S. de A., & Beretta, A. L. R. Z. (2017). Infection related to health assistance associated to Acinetobacter baumannii: literature review. *RBAC*, 49(1):18-21. [10.21877/2448-3877.201600361](https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600361).
- Sharland, M., Pulcini, C., Harbarth, S., Zeng, M., Gandra, S., Mathur, S., Magrini, N., & 21st WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines (2018). Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use-be AWaRe. *The Lancet Infectious diseases*, 18(1), 18–20. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30724-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30724-7).
- Silva, L. S., Leite, C. A., Azevedo, D. S. da S., Simões, M. R. L., (2019). Perfil das infecções relacionadas à assistência à saúde em um centro de terapia intensiva de Minas Gerais. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 9(4), 9, <https://doi.org/10.17058/v9i4.12370>.
- Silva, H. A., Santana, R. S., Capucho, H. C., Lima, A. P. P. de., Rocha, C. L. de A., & Lima, R. F. (2021). Perfil de uso e custos de carbapenêmicos em uma unidade de terapia intensiva do Distrito Federal – Brasil. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 10 (14), e99101421691. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21691>.
- Silva, L. & Nogueira, J. (2021). Uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia: o aumento da resistência bacteriana pós covid-19. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 53. [10.21877/2448-3877.202100963](https://doi.org/10.21877/2448-3877.202100963).
- Silva, L. O. P., Alves, E. A., & Nogueira, J. M. R. (2022). Consequences of indiscriminate use of antimicrobials during the COVID-19 pandemic. *Brazilian Journal of Development*, 10.34117/bjdv8n2-128.

- Steffens, N. A., Zimmermann, E. S., Nichelle, S. M., & Brucker, N. (2021). Meropenem use and therapeutic drug monitoring in clinical practice: a literature review. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 46(3), 610–621. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13369>.
- Tamma, P. D., & Hsu, A. J. (2019). Defining the Role of Novel β -Lactam Agents That Target Carbapenem-Resistant Gram-Negative Organisms. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 8(3), 251–260. <https://doi.org/10.1093/jpids/piz002>.
- Tan, X., Pan, Q., Mo, C., Li, X., Liang, X., Li, Y., Lan, Y., & Chen, L. (2020). Carbapenems vs alternative antibiotics for the treatment of complicated urinary tract infection: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine*, 99(2), e18769. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018769>.
- Tomczyk, S., Zanichelli, V., Grayson, M. L., Twyman, A., Abbas, M., Pires, D., Allegranzi, B., & Harbarth, S. (2019). Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* in Healthcare Facilities: A Systematic Review and Reanalysis of Quasi-experimental Studies. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 68(5), 873–884. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy752>.
- Ton, J. T., Rosa, F. A., Pereira, P. G. O., Peixoto, R. R., Soares, N., Oliveira, F. C. de G., Vasconcelos, M. P. A. (2022). Resistência aos carbapenêmicos em centro de medicina tropical de rondônia, na amazônia ocidental. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Volume 26, Supplement 1, 101769. ISSN 1413-8670, <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101769>.
- Trentin, K. M., Andrade, S. C., Renner, J. D. P., Krug, S. F., & Garcia, E. L. (2019). Segurança do paciente no uso de antibiótico hospitalar: uma revisão da literatura. *Revista De Epidemiologia E Controle De Infecção*, 9(4). <https://doi.org/10.17058/v9i4.13445>.
- Viegas, D. M., & Soares, V. M. (2018). Prevalência de carbapenemases em enterobactérias com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos isoladas em um hospital de referência terciária. *J Bras Patol Med Lab*, 54(2): 95-98. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20180017>.
- Ye, X., Wang, F., Zeng, W., Ding, Y, Ly, B. (2020). Comparação de altas e baixas doses empíricas de meropenem em pacientes críticos com sepse e choque séptico: um protocolo de estudo controlado randomizado. *Medicina*, 99 (51), e22829. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022829>.
- Zhanel, G. G., Wiebe, R., Dilay, L., Thomson, K., Rubinstein, E., Hoban, D. J., Noreddin, A. M., & Karlowsky, J. A. (2007). Comparative review of the carbapenems. *Drugs*, 67(7), 1027–1052. <https://doi.org/10.2165/00003495-200767070-00006>.