

# O EFEITO DA RACIONALIZAÇÃO DA ANTIBIOTICOTERAPIA HOSPITALAR EM INFECÇÕES DO SNC: UMA REVISÃO DE LITERATURA

## THE EFFECT OF RATIONING NOSOCOMIAL ANTIBIOTIC THERAPY ON CNS INFECTIONS: A LITERATURE REVIEW

ANA CECÍLIA FINAMORE BASTIDA<sup>1\*</sup>, GABRIELLA LUÍSA DA COSTA ALBUQUERQUE<sup>1</sup>, ISABELLA CAMPOS RODRIGUES FERREIRA<sup>1</sup>, MARIANNA SALGADO DA SILVEIRA<sup>1</sup>, MILLENA QUINHONES FERNANDES MAZORQUE<sup>1</sup>, LEONARDO BRANDÃO BARRETO<sup>2</sup>

1. Acadêmico do curso de graduação do curso de medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga; 2. Professor Doutor, Disciplina Neurologia do curso de medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga.

\* Avenida Alvaro Lannes, 81, Fiteiro, Itaperuna, Rio de Janeiro, CEP: 28300000. [anaceciliafb12@gmail.com](mailto:anaceciliafb12@gmail.com)

### RESUMO

Os antimicrobianos são fármacos utilizados no tratamento de infecções. No ambiente hospitalar é a classe de fármacos mais consumida, principalmente nas infecções do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo que seu uso indiscriminado tem aumentado a resistência microbiana. O objetivo dessa pesquisa é mensurar o impacto da racionalização da antibioticoterapia hospitalar nas infecções do SNC. Procedeu-se com revisão narrativa da literatura utilizando-se as plataformas Scielo, Pub Med e Lilacs. Foram analisados 25 artigos publicados entre 2004-2018. Dentre os antimicrobianos usados nesse meio, as cefalosporinas representam grande parcela e a forma de administração preferida é a intravenosa. Nas infecções do SNC, deve-se priorizar aqueles com medidas moleculares reduzidas, baixa adesão às proteínas plasmáticas e capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica. Todavia, rotineiramente eles são administrados indiscriminadamente, por via de administração inadequada e em situações desnecessárias. Isso provoca efeitos colaterais, aumento do tempo de tratamento, gastos e resistência bacteriana, exigindo a utilização de fármacos mais potentes. Tal situação agrava o quadro clínico, com aumento da morbimortalidade individual e populacional. Portanto, para melhorar o cenário, o Ministério da Saúde sugere que as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar criem medidas para racionalizar o uso desses medicamentos conforme as orientações da Organização Mundial de Saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Infecção, antibacterianos, racionalização, SNC.

### ABSTRACT

Antimicrobials are drugs used in the treatment of infections. In the hospital environment, it is the most consumed class of drugs, especially in Central Nervous System (CNS) infections, and its indiscriminate use has increased microbial resistance. The objective of this research is to measure the impact of rationalization of hospital antibiotic therapy on CNS infections. It was proceeded with a narrative review of the literature using the Scielo, Pub Med and Lilacs platforms. It was analyzed 25 articles published between 2004-2018. Among the antimicrobials used in this place, cephalosporins

represent a large portion and the preferred form of administration is intravenous. In CNS infections, priority should be given to those with reduced molecular measurements, low adhesion to plasma proteins and ability to pass through the blood-brain barrier. However, they are routinely administered indiscriminately, through inadequate administration and in unnecessary situations. This causes side effects, increased treatment time, costs and bacterial resistance, requiring the use of more potent drugs. This situation aggravates the clinical status, with increased individual and population morbidity and mortality. Therefore, to improve the situation, the Ministry of Health suggests that the Hospital Infection Control Commissions create measures to rationalize the use of these drugs according to the guidelines of the World Health Organization.

**KEYWORDS:** Antimicrobials, rationalization, infection; CNS

### 1. INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são definidos como substâncias que possuem ação anti-infecciosa, podendo este ter origem sintética ou natural. Dessa forma, a antibioticoterapia utiliza tais compostos para promover o tratamento de várias patologias. No entanto, para que seu objetivo seja alcançado, será de extrema importância que o médico saiba os seus princípios básicos de utilização. Na escolha deve-se pensar no paciente, no micro-organismo envolvido e na farmacologia do medicamento em questão<sup>1,2</sup>.

O Brasil é considerado o quarto maior consumidor de medicamentos, sendo que 40% desse total corresponde a venda de antimicrobianos. (IMS HEALTH, 2013). Sabe-se que as principais classes utilizadas na prática clínica são:  $\beta$ -lactâmicos, tetraciclina, aminoglicosídeos, macrolídeos, peptídicos cíclicos, estreptograminas, sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas<sup>3</sup>.

Os antimicrobianos são os medicamentos mais utilizados em hospitais, o que gera grandes gastos financeiros, mas a sua utilização deve ser restrita e requer diversos critérios, visto que além dos gastos,

podem levar a déficits biológicos, resistência bacteriana e reações adversas, se utilizado de forma inadequada. Os antibacterianos são escolhidos de acordo com o microrganismo infectante e da pretensão do tratamento, se será profilática ou curativa. A escolha errada do medicamento, via de administração inadequada, dosagem incorreta, tempo de utilização inadequado, uso como prova terapêutica, são alguns dos fatores que determinam o uso incorreto de antibióticos<sup>4</sup>.

Estudos realizados demonstram segurança e eficácia da terapia oral quando comparada a parenteral em pacientes de baixo risco. Além disso, a terapia oral tem outras vantagens como melhora da qualidade de vida, não requer acesso intravenoso, reduz os custos e pode ser realizada ambulatorialmente<sup>5</sup>.

Acerca da descoberta de drogas como a Penicilina e o avanço na pesquisa de novas moléculas de antibióticos tem significativa representatividade na história da medicina. Porém, sabe-se, que nos dias atuais, um dos maiores desafios terapêuticos são as infecções do SNC, principalmente, em decorrência da multirresistência dos patógenos. Sendo de suma importância o adequado manejo da antibioticoterapia.<sup>6</sup>

Nesse contexto, a eficácia da terapêutica das infecções bacterianas do SNC são dependentes, especialmente, do grau de resistência da bactéria em questão e da eficácia do fármaco em obter concentrações ótimas. Dessa maneira, é compreendido que o antibiótico ideal para o tratamento de infecções do SNC deve possuir um tamanho reduzido, com baixa adesão as proteínas plasmáticas, ser moderadamente lipofílico e não deter afinidade pelos transportadores da barreira hematoencefálica, visto que sua presença e concentração no líquido cefalorraquidiano será dependente de tais fatores<sup>6</sup>.

O uso racional de antibióticos visa minimizar a resistência bacteriana, a qual é responsável por gerar a seleção de microrganismos patogênicos e aumentar a utilização de terapias antimicrobianas mais complexas e mais caras, o tempo de internação e os gastos inerentes a exames laboratoriais e isolamentos. Consequentemente, isso gera um efeito negativo na qualidade de vida do indivíduo e nos índices de morbimortalidade da população<sup>4,7,8,9</sup>. Para que a racionalização seja eficaz alguns critérios são necessários, como a realização correta do diagnóstico, a clínica do paciente, a gravidade do quadro, a sensibilidade do microrganismo ao antibiótico, os efeitos colaterais do fármaco e seus custos<sup>10</sup>.

A fim de normatizar o uso correto dos antimicrobianos, o Ministério da Saúde sugere que as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) criem medidas no intuito de racionalizar o uso desses medicamentos de acordo com as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>6</sup>. Por outro lado, o uso irracional de antibióticos é constante entre a população médica e os pacientes. Países em desenvolvimento, como o Brasil, convivem com o uso indiscriminado desses fármacos devido a sua venda

inapropriada, a baixa eficácia das medidas de controle hospitalar e a automedicação.<sup>7-11</sup> O objetivo desse estudo é mensurar o impacto da racionalização da antibioticoterapia hospitalar nas infecções do SNC, além de verificar se o uso racional da antibioticoterapia hospitalar nas infecções do SNC reduz a resistência bacteriana, bem como sua contribuição na resposta terapêutica.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo realizado consiste em uma revisão narrativa acerca do uso racional da antibioticoterapia em infecções do sistema nervoso central (SNC). Essa revisão foi realizada nas plataformas Scielo, Pub Med e Lilacs nos meses de agosto a novembro de 2018 e foram usados na busca descritores como “Antibacterianos”, “Infecção”, “Racionalização”, “Resistência”, “Sistema Nervoso Central”, “Rationalization”, “Anti-bacterial Agents” e “Racionalización”. Para o desenvolvimento do estudo foram selecionados 25 artigos que englobam conteúdos descritivos, retrospectivos, prospectivos e de revisão bibliográfica publicados no período de 2004 a 2018, nos idiomas inglês, espanhol e português.

Nesse contexto, procedeu-se com a análise dos artigos previamente selecionados visando a compreensão das principais ideias com o objetivo de facilitar e garantir a interpretação das informações contidas. Isso se fez a partir da leitura crítica dos resumos, sendo que aqueles que se mostraram insuficientes foram excluídos após a leitura completa do texto. Dessa forma, para o presente estudo utilizou-se 14 artigos compreendidos entre os anos 2004 e 2018.

## 3. DESENVOLVIMENTO

A ocorrência de resistência aos antimicrobianos se deve a vários fatores que em conjunto são capazes de gerar essa condição. Uma possível variável que podemos analisar é a via pela qual o medicamento é administrado. De acordo com Cagol *et al.* (2009)<sup>5</sup> o uso da antibioticoterapia oral versus endovenosa em crianças neutropênicas não apresentou diferenças significativas, visto que a falha do antibiótico administrado por via oral foi de 51,2% enquanto o administrado por via endovenosa obteve falha igual a 45, 8%. Os pacientes que obtiveram a terapêutica por via oral permaneceram no hospital por cerca de 8 dias, em contrapartida aqueles que fizeram uso venoso estiveram hospitalizados por 7 dias<sup>5</sup>.

Outrossim, o estudo citado acima também analisou a relação aos eventos que levaram a troca dos esquemas terapêuticos. Por exemplo, os pacientes que usaram antibiótico oral apresentaram vômitos, hemocultura positiva, persistência da febre por mais de 72 horas, celulite anal, mucosite severa e causas não elucidadas. Já os pacientes submetidos a antibioticoterapia endovenosa apresentaram vômitos,

hemocultura positiva, persistência da febre por mais de 72 horas e diarreia<sup>5</sup>.

Além disso, outras variáveis como o perfil do paciente que utiliza essa classe de fármacos e quais são os antimicrobianos mais usados são determinantes para a análise da ocorrência desse fenômeno de resistência bacteriana. Dessa forma, segundo Carneiro *et al* (2010)<sup>12</sup>, o gênero masculino é o responsável por fazer maior uso da antibioticoterapia, juntamente, com os idosos e as crianças, que são as faixas etárias mais frequentemente internadas. Além disso, o tempo de permanência hospitalar, em geral, é de aproximadamente 5 dias, porém, àqueles que usaram antimicrobianos, ficaram, em média, 10 dias. Os fármacos mais utilizados nesse período de estudo, foram as cefalosporinas de primeira geração e as quinolonas, sendo que as principais indicações que necessitaram da utilização de antibióticos foram as afecções de vias aéreas inferiores, profilaxia, terapia cirúrgica e as infecções de vias aéreas superiores<sup>12</sup>.

Outro estudo realizado em um hospital de Fortaleza entre o período de 2006 e 2007, observou que o medicamento mais utilizado foi a Cefalotina 1 g - representando cerca de 24% do total em 2007- no entanto os maiores gastos não foram destinados a ela. Além disso, foi verificado um aumento significativo dos custos desta instituição relacionados aos antimicrobianos e a classe mais empregada foi a das Cefalosporinas<sup>4</sup>.

Ainda segundo Chowdhury *et al* (<sup>13</sup>, os grupos de antibióticos mais prescritos em seu estudo foram as cefalosporinas (29,88%), os macrolídeos (25,95%), as quinolonas (16,03%), as penicilinas (11,23%) e metronidazol (6,55%). Dentre os pacientes selecionados para o estudo, a faixa etária entre 31-45 anos foi a que apresentou maior uso de antibióticos (22%) enquanto os pacientes com idade superior a 60 anos foram os que apresentaram menor uso dessa terapia (4,53%). Além disso, o estudo também revela que os antibióticos foram empregados principalmente nos quadros de febre e resfriado comum, aproximadamente 40,1%. Nas infecções bacterianas, apenas 17,01%, e em contra partida, 31,01% nas infecções não bacterianas. Dentre os antibióticos prescritos, 66,2% foram por médicos, 20,17% por profissionais da área da saúde não médicos e 11,78% por pessoas que gerenciam farmácias<sup>13</sup>.

Por fim, outras determinantes como os erros associados administração desses fármacos podem ainda contribuir essa situação. Segundo Marques *et al*<sup>8</sup> de 4958 administrações de fármacos em geral observadas, 1500 haviam erros, sendo que 277 (18,5%) eram antibióticos. Nesse contexto, o horário foi a categoria que houve mais erro, correspondendo a 87,7%, em segundo lugar foi referente ao uso inadequado da dose do medicamento (6,9%), e em seguida, erro de medicamento não autorizado (3,2%). Em relação a classe de antibióticos mais comumente usadas de forma errônea são as cefalosporinas de terceira geração e as penicilinas de amplo espectro.

## 4. DISCUSSÃO

Nos artigos utilizados foi observado que a resistência bacteriana vem apresentando notável crescimento e que ela ocorre tanto no âmbito hospitalar devido ao uso inapropriado dessas medicações quanto no âmbito comunitário devido ao uso indiscriminado dos mesmos. A diminuição da resposta das bactérias aos fármacos causa uma série de consequências, tanto ao paciente quanto a sociedade de maneira geral, pois começam a circular microorganismos, cada vez mais, resistentes e causadores de infecções mais severas e não responsivas. Todavia, algumas medidas podem ser tomadas para amenizar essa situação como a educação da população e dos profissionais de saúde a respeito do assunto, as medidas preventivas as infecções, o isolamento de pacientes portadores de bactérias multirresistentes e a racionalização do uso dos antimicrobianos<sup>4-14</sup>.

De todas as medidas adotadas para resolução do problema, a racionalização dos antimicrobianos é fundamental para deter a resistência bacteriana. Algumas medidas que podem auxiliar na redução do uso inadequado de antimicrobianos são: formulação de diretrizes de tratamento padrão com supervisão e treinamento adequado; elaboração de informativos sobre o uso de antibióticos tanto para profissionais da área da saúde quanto para a população; monitoração da indústria farmacêutica para que eles não incentivem o consumidor; abordagem pela vigilância sobre uso racional em animais para consumo humano.

Nos artigos também foi notado que as infecções do SNC são graves, de evolução rápida e potencialmente fatais, logo, precisam ser abordadas e tratadas rapidamente, em grande parte com antimicrobianos que atravessam a barreira hematoencefálica. Todavia, os fármacos utilizados para o tratamento podem ser escolhidos de acordo com o espectro, sendo usados primeiro os que possuem o menor espectro possível, deixando os antibióticos de largo espectro reservados para casos pontuais, dessa forma, realiza-se um menor uso indiscriminado desses medicamentos.

Apesar dos resultados da racionalização serem positivos, os motivos da resistência antimicrobiana e a solução estão intimamente relacionados, então, medidas isoladas não possuem grande impacto. É necessário apoio político e liderança forte para que as mudanças ocorram, tanto em relação a políticas, quanto a organizações dos sistemas de saúde e estruturas necessárias. Pois, está ocorrendo disseminação em conjunto de patógenos já conhecidos, juntamente com novos microorganismos multirresistentes, tornando ainda mais difícil esse controle, por isso, a racionalização deve ser incorporada a políticas públicas de saúde que visem diminuir essa resistência.

## 5. CONCLUSÃO

O presente estudo conclui que o uso irracional da antibioticoterapia nas infecções do SNC em âmbito

## Edição Especial do 1º Congresso Regional de Medicina da FADIP

hospitalar está intimamente relacionado ao aparecimento de cepas cada vez mais resistentes e, conseqüentemente, mais severas ao homem. Isso se explica por fatores como a escolha incorreta da classe de antibióticos, bem como sua dose, forma de administração e tempo de tratamento. Diante disso, o Ministério da Saúde sugere que as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) adotem estratégias capazes de normatizar a utilização desses fármacos de acordo com as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS). Portanto, verifica-se que a racionalização da antibioticoterapia é uma medida de educação e segurança em saúde altamente importante e necessária para uma terapia eficaz.

## AGRADECIMENTOS

À Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga por possibilitar a execução deste trabalho científico.

## REFERÊNCIAS

- [1] Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12 ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill Brasil, 2012.
- [2] Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 2ed. São Paulo: Atheneu; 2014.
- [3] Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Rev Quim Nova. 2010; 33(3):667-679.
- [4] Fernandes IQ, Souza HF, Brito MAM, *et al.* Impacto farmacoeconômico da racionalização do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2012; 3(4):10-14.
- [5] Cagol AR, Junior CGC, Martins MC, *et al.* Antibioticoterapia oral versus endovenosa. Jornal de Pediatria. 2009; 85(6):531-535.
- [6] Cabrera-Maqueda JM, Rumí LF, López GV, *et al.* Difusión de los antibióticos en el sistema nervioso central. Rev Esp Quimioter. 2017; 31(1):1-12.
- [7] Dandolini BW, Batista LB, Souza LHF, *et al.* Uso Racional de Antibióticos: uma experiência para educação em saúde com escolares. Rev Ciência e Saúde Coletiva. 2012; 17(5):1323-1331.
- [8] Marques TC, Reis AM, Silva AEBC, *et al.* Erros de administração de antimicrobianos identificados em estudo multicêntrico brasileiro. Rev Bras Ciências Farmacêuticas. 2008; 44(2):305-314.
- [9] Santos RG, Alves CDS, Lemos LB, *et al.* Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital de ensino. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde. 2016; 7(1):8-12.
- [10] Kourkouta L, Kotsiftopoulos CH, Papageorgiou M, *et al.* The rational use of antibiotics medicine. Journal Of Healthcare Communications. 2017; 2(3:27):1-4.
- [11] Bertoldi AD, Rodrigues FD. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. Rev Ciência & Saúde Coletiva. 2010; 15(1):1239-1247.
- [12] Carneiro M, Ferraz T, Bueno M, *et al.* O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. Rev Assoc Med Bras. 2011; 57(4):421-424.
- [13] Chowdhury MMH, Kubra K, Islam T, *et al.* Indiscriminate uses of antibiotics as a threat to public health demand implementation of effective drug practices and enhancement of public awareness in Bangladesh. European Journal of Scientific Research. 2015; 133(2):187-195.
- [14] Oliveira AC, Silva RS. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. Rev Eletrônica de Enfermagem. 2008; 10(1):189-197.