

GRAZIELA ZIBETTI DAL MOLIN

**ESTUDO SOBRE O USO DE MEROPENEM E
VANCOMICINA NA UTI DO HU - UFSC**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

GRAZIELA ZIBETTI DAL MOLIN

**ESTUDO SOBRE O USO DE MEROPENEM E
VANCOMICINA NA UTI DO HU - UFSC**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima

Orientador: Prof. Dr. Fernando Osni Machado

Co-orientadora: Prof^a. Dra. Rachel Duarte Moritz

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2008

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a Deus, por ter me dado a força e a serenidade necessárias para realizar este trabalho, cuja criação e produção mostraram-me um novo caminho dentro da medicina e estimularam-me a querer continuar fazendo ciência.

Agradeço aos meus pais e à minha irmã, pessoas simplesmente essenciais, sem as quais minha vida não teria sentido e que me ajudaram a nunca desistir e a sempre acreditar em meus sonhos.

Aos meus amigos, que me acompanharam e dividiram comigo tantos momentos inesquecíveis nesses seis anos, em especial ao querido amigo Rodrigo, parceiro de tantas conversas e de ajuda inestimável neste trabalho.

Ao Dr. Fernando, pessoa simplesmente admirável, cujos ensinamentos estenderam-se muito além dos referentes à medicina.

À enfermeira Zulmira e à equipe da CCIH, que permitiram que este trabalho se tornasse realidade.

À toda a equipe da UTI e da Farmácia deste Hospital Universitário, pelo apoio e acolhimento.

RESUMO

Objetivos: Avaliar a administração de Vancomicina e/ou Meropenem na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). Definir o perfil clínico e epidemiológico desses pacientes. Constatar o custo financeiro desse tratamento. Verificar os agentes etiológicos responsáveis pelas infecções.

Método: Estudo descritivo longitudinal observacional retrospectivo. Estudaram-se os pacientes da UTI do HU-UFSC de Janeiro/ 2006 a Dezembro/ 2007. Para análise de idade, Escore APACHE II, tempo e custo do tratamento realizou-se média aritmética simples. Realizado estudo dos desfechos e dos pacientes com o uso das seguintes drogas: Vancomicina (V), Meropenem (M), Meropenem e Vancomicina (MV). Coleta de dados: prontuários, fichas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HU-UFSC, registros da Farmácia Hospitalar.

Resultados: Participaram do estudo 102 pacientes e constatou-se escore Apache II médio de 22,78. Houve prevalência de infecção hospitalar nos três grupos. O índice de mortalidade foi de 46%, sendo maior para MV (55%). A idade média (anos) dos doentes foi: 50,3 (V), 62,29 (M), 47,04 (MV). O tempo médio de uso de antibióticos foi maior em MV (12,74 dias). O total de gastos com medicamentos foi de R\$ 623.861,64 e com todos antibióticos, R\$ 286.820,95. A sepse e as infecções pulmonar e gastro-intestinal foram as mais prevalentes. Os principais agentes etiológicos foram enterobactérias, *P.aeruginosa* e *S.aureus*

Conclusão: Os pacientes que receberam as medicações estudadas apresentaram alta taxa de mortalidade. A prescrição desses fármacos totalizou 61% do custo com antibióticos e 46% dos gastos com medicamentos da UTI

ABSTRACT

Objective: To study the Vancomycin and/or Meropenem use in the Intensive Care Unit (ICU) of the University Hospital of the Santa Catarina Federal University (HU-UFSC). To define the epidemiology of these patients. To calculate the average cost of the treatments. To verify the etiology of these infections.

Methods: Longitudinal, observational, descriptive, retrospective study. Studied patients admitted in the ICU of the HU-UFSC from January/2006 to December/2007. For data analysis it was used simple arithmetic mean for: age, APACHE II Score, time and cost of treatment. It was studied the outcome and the antibiotic use: only Vancomycin (V), only Meropenem (M), Meropenem and Vancomycin (MV). Data collect: medical register, hospital infection control formulary, hospital pharmacy records.

Results: One hundred and two patients participated in the study. Apache II medium score of the patients was 22.78. In the three groups hospital infection was prevalent. The mortality ratio was 46%, higher in MV (55%). Medium age (years) of the patients: 50.3 (V), 62.29 (M), 47.04 (MV). Time of use of antibiotics was higher in MV (12.24 days). Total cost of medications were R\$ 176,263.51 and with all antibiotics were R\$ 286.820,95. Main site of infection were sepsis, pulmonary, gastrointestinal. The most common microorganisms were Enterobacteria, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Conclusion: The patients who used these antibiotics had high morbid-mortality. The costs with antibiotics represented 61% of the costs with antibiotics and 46% of the budget with drugs in the ICU of the HU-UFSC.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>
CCIH	Comissão de controle de infecção hospitalar
HU	Hospital Universitário
OMS	Organização Mundial de Saúde
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
TGI	Trato gastro- intestinal
TGU	Trato genito urinário
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de terapia intensiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sítios de infecção nos pacientes em uso de Meropenem.....	10
Figura 2 – Sítios de infecção nos pacientes em uso de Vancomicina.....	10
Figura 3 – Sítios de infecção nos pacientes em uso de Meropenem e Vancomicina.....	10
Figura 4 – Sítios de infecção nos pacientes na alta hospitalar.....	14
Figura 5 – Sítios de infecção no óbito	14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação das variáveis demográficas nos grupos Vancomicina, Meropenem , Meropenem e Vancomicina	9
Tabela 2 – Comparação dos microorganismos encontrados em culturas pré e pós-tratamento nos grupos Meropenem, Vancomicina, Meropenem e Vancomicina.....	12
Tabela 3 - Comparação das variáveis demográficas entre pacientes na alta hospitalar e no óbito.....	13
Tabela 4 – Comparação dos microorganismos encontrados em culturas pré e pós-tratamento nos pacientes na alta hospitalar e no óbito.....	15
Tabela 5 – Comparação geral dos custos de tratamento entre os grupos Meropenem, Vancomicina, Meropenem e Vancomicina.....	15
Tabela 6 – Comparação dos custos de tratamento entre pacientes na alta hospitalar e no óbito.....	17
Tabela 7 – Comparação dos custos totais de medicamentos, antibióticos e de Meropenem e Vancomicina na UTI	17
Tabela 8 – Comparação dos custos totais com Meropenem e Vancomicina na UTI e no HU/UFSC	18

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
SUMÁRIO.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	5
3. MÉTODO.....	6
3.1. Delineamento da pesquisa.....	6
3.2. Local.....	6
3.3. Amostra.....	6
3.4. Procedimentos.....	6
3.4.1. Análise de prontuários, das fichas da CCIH e dos arquivos da Farmácia do HU.....	7
3.4.3. Análise dos dados.....	7
3.4. Instrumentos.....	7
4. RESULTADOS.....	9
5. DISCUSSÃO.....	16
6. CONCLUSÕES.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
NORMAS ADOTADAS.....	27
ANEXO I	28

1. INTRODUÇÃO

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI) surgiram a partir da necessidade de oferecer suporte avançado de vida aos pacientes agudamente doentes que possuam chances de sobreviver. Conceitualmente, UTI é a “dependência hospitalar destinada ao atendimento de pacientes graves ou de risco, potencialmente recuperáveis, em sistema de vigilância contínua, pessoal e tecnológica”.¹

Dentre as principais causas de internação e de óbito em UTI estão as condições agudas decorrentes das infecções, as quais podem ser de origem comunitária ou hospitalar. Dados americanos revelam que 10% de todas as internações em UTI são devido à sepse e ao choque séptico,² com aproximadamente 75.000 casos de sepse por ano.³

Em um quadro infeccioso, a efetividade de seu tratamento é alcançada pelo conhecimento do foco da infecção e dos agentes etiológicos envolvidos. A conduta terapêutica mais apropriada também dependerá de outros fatores: a idade do paciente, as suas comorbidades e os microorganismos normalmente isolados na UTI.^{4,5}

Com relação aos sítios de infecção, o trato respiratório é o mais prevalente mundialmente, sendo as pneumonias associadas à ventilação mecânica as infecções adquiridas em UTI mais prevalentes.⁶ Também são relevantes os acometimentos hematológicos, os abdominais, os genitourinários e os de pele e tecidos moles.^{7,8}

Sobre os principais patógenos envolvidos nas infecções de pacientes graves cita-se a *Escherichia coli*, a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Staphylococcus aureus* e outras enterobactérias. As bactérias anaeróbias não são agentes comuns em UTI, sendo mais encontradas em infecções polimicrobianas.^{7,8} Os fungos são isolados usualmente em culturas de pacientes imunossuprimidos.⁸

Dados históricos revelam uma grande evolução da medicina em relação às infecções e ao seu tratamento. Ao final do século XIX, Pasteur e Koch demonstraram a origem infecciosa de várias enfermidades. Em 1929, Fleming descobriu a penicilina, o primeiro antibiótico de utilidade clínica. Na década de 40, iniciava-se a era da antibioticoterapia, na qual a ciência e a tecnologia foram determinantes para o desenvolvimento de novas drogas. Nesse período foram produzidas a sulfa e seus derivados, os antimaláricos, o cloranfenicol, as cefalosporinas. Conseqüentemente à criação de novos antimicrobianos surgiram microorganismos resistentes e, a partir disso, foram desenvolvidos os inibidores de beta-

lactamases, as novas gerações de cefalosporinas, os glicopeptídeos, os carbapenêmicos. Por fim, hoje o grande objetivo das indústrias farmacêuticas não é simplesmente criar novos medicamentos, mas vencer a luta entre a produção dos mesmos e o aparecimento de novas resistências.⁹

O avanço da medicina também possibilitou o uso de terapias invasivas, como acessos venosos centrais e tubos orotraqueais, bem como permitiu que pacientes gravemente enfermos e com idade avançada permanecessem internados em UTI por tempo prolongado.¹⁰ Se, por um lado, essa evolução científica ampliou o número de doentes com potencial de tratamento, por outro lado intensificou um problema de difícil solução: o crescimento de infecções por microorganismos multirresistentes.^{11, 12}

No tratamento atual das infecções, em especial o da sepse, seu manejo é fundamentado na ação precoce e na escolha correta dos antimicrobianos.^{2, 7, 13} Seu uso é uma prática necessária à maioria dos pacientes internados em uma UTI.⁵ Cerca de 50 a 80% dos pacientes o utilizam em algum momento da sua internação.⁴

Ao selecionar um antibiótico, o médico deve avaliar a posologia, a facilidade na administração, o espectro de atividade, a duração do tratamento, a prevenção de efeitos adversos e as potenciais interações medicamentosas.¹⁴ Na ausência de diferença clinicamente relevante entre duas drogas, deve escolher-se a de menor custo.⁹

Para o tratamento das infecções na UTI, na grande maioria dos casos de infecções graves, é iniciada terapêutica empírica até que seja obtido o resultado das culturas com isolamento do agente causador da infecção. O tratamento de escolha deve ser de amplo espectro, a fim de cobrir todos os possíveis microorganismos causadores, sendo modificado assim que haja a definição do agente etiológico e da sua sensibilidade aos antibióticos.^{7, 13}

Entretanto, a manutenção da terapia de amplo espectro é prejudicial por diversos fatores: possibilita maior toxicidade ao paciente em relação aos antibióticos de menor espectro, facilita as interações medicamentosas, encarece o tratamento e favorece a superinfecção por microorganismos resistentes.^{5, 13}

Quanto à etiologia desses agentes, cita-se o *Staphylococcus aureus*, uma das bactérias mais desafiadoras dentre as gram-positivas, comumente encontrada em pneumonias nosocomiais¹⁰ e em infecções cirúrgicas. É também a segunda bactéria mais comum em infecções cardiovasculares, hematológicas, otorrinolaringológicas e oftalmológicas.^{10, 15}

A Vancomicina é um glicopeptídeo que atua contra o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.⁷ É o antibiótico de escolha em infecções por *Staphylococcus aureus* na UTI do

Hospital Universitário (HU) Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Outra classe de antibiótico muito utilizada nos pacientes gravemente enfermos é a dos carbapenêmicos,⁷ da qual faz parte o Meropenem. É uma droga de amplo espectro, com ação contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e anaeróbias.¹⁶ Consiste na primeira linha de tratamento empírico em pacientes agudamente enfermos.¹⁷ Dentro do HU/UFSC, é um dos medicamentos utilizados em infecções por microorganismos gram-negativos resistentes.

Em relação ao tratamento com antimicrobianos, é relevante destacar que a prescrição dessas drogas vem aumentando constantemente em todo o mundo.^{11, 18} Em países em desenvolvimento, perfazem cerca de 35% do orçamento com medicamentos.⁵ A cada década, novas drogas são lançadas no mercado e nota-se uma tendência em priorizar o uso de medicações com maior tecnologia e, conseqüentemente, maior custo. Entretanto, quando são realizados estudos sobre o uso adequado e racional de medicamentos verifica-se que nem sempre há diferença relevante na relação entre custo e efetividade entre novas e antigas drogas.^{5, 19}

O valor econômico dos antibióticos é influenciado por diversos fatores: características sobre a efetividade da droga e sua resistência, dificuldades no diagnóstico do paciente, aderência do paciente ao tratamento e falha do tratamento associada ao antibiótico em questão. O número ainda pequeno de estudos com evoluções econômicas associados às suas limitações metodológicas dificulta que os mesmos sejam utilizados rotineiramente em recomendações de esquemas de tratamento de antibióticos.¹⁴

A realização de pesquisas envolvendo o estudo da farmacodinâmica de antibióticos e de sua conseqüente alteração em prol de melhor efetividade clínica e de redução nos custos é uma das linhas de pesquisa mais realizadas na atualidade.²⁰

Na tentativa de diminuir o impacto negativo do uso incorreto de medicamentos, deve-se atentar para o seu uso racional, o qual é definido pela Organização Mundial de Saúde²¹ como o uso de medicação segura e efetiva ao tratamento clínico nas suas doses necessárias, com o menor custo para o paciente e para a comunidade.^{5, 22}

O uso irracional de medicações é um problema de saúde pública, além de ter grande impacto econômico. Deve-se considerar que, apesar da abundância de drogas no mercado, aproximadamente metade da população mundial ainda carece de acesso a medicamentos essenciais ao controle da saúde, devido à falta de otimização dos recursos empregados.²²

Dada a magnitude desse problema, a realização de estudos envolvendo a relação entre custo e efetividade de medicamentos é fundamental.²³ A partir deles as escolhas clínicas poderão ser realizadas de uma maneira mais acurada e racional. Não serão baseadas simplesmente em escolher por uma das diversas opções terapêuticas oferecidas pelo mercado, mas realizadas de uma forma consciente, com conhecimento sobre suas conseqüências e sobre seu impacto nos custos do sistema de saúde.¹⁴

Com base no exposto, foi proposta a realização deste trabalho sobre a utilização de Vancomicina e Meropenem na UTI do HU - UFSC e posterior discussão sobre a efetividade dessas medicações e sobre os custos das mesmas ao hospital.

2. OBJETIVOS

2.1 Principal

Estudar o uso dos agentes antimicrobianos Meropenem e Vancomicina na UTI do HU – UFSC.

2.2 Secundário

- Definir o perfil epidemiológico dos pacientes que utilizaram os antimicrobianos.
- Verificar se houve solicitação de cultura e se houve comprovação do resultado das mesmas.
- Identificar os principais agentes etiológicos obtidos dos resultados das culturas colhidas desses pacientes, assim como os principais sítios de infecção associados.
- Verificar o desfecho (alta ou óbito) dos pacientes.
- Calcular o custo médio do tratamento de cada paciente.
- Relacionar o custo do tratamento com esses antibióticos com o custo total de medicações da UTI e do HU no período do estudo.

3. MÉTODO

3.1 Delineamento da pesquisa

Trata-se de um estudo descritivo, longitudinal, observacional e retrospectivo. O estudo foi realizado após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC número 288/07.

3.2 Local

A população do estudo foi constituída por pacientes internados na UTI do HU que utilizaram os antimicrobianos Vancomicina e/ou Meropenem. A UTI do HU possui sete leitos e atende somente pacientes adultos.

3.3 Amostra

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que utilizaram os antimicrobianos citados no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007.

Foram excluídos os pacientes cujos prontuários não possuíram informações necessárias para a coleta de dados do estudo.

Os pacientes foram analisados separadamente em três grupos: os que usaram somente Vancomicina (grupo V), os que usaram somente Meropenem (grupo M) e os que usaram ambas as drogas (grupo MV).

3.4 Procedimentos

3.4.1 Análise de prontuários, das fichas da CCIH e dos arquivos da Farmácia Hospitalar

Os dados utilizados no trabalho foram coletados a partir da análise dos prontuários dos pacientes incluídos na pesquisa e das fichas de preenchimento para pedido de antibióticos de uso controlado da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HU (vide anexo D).

Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, sítio de infecção, tempo de tratamento e posologia das medicações, custo do tratamento, agentes etiológicos obtidos dos resultados das culturas colhidas, Escore APACHE II²⁴ dos pacientes e desfecho da UTI (alta

ou óbito). O acesso às fichas da CCIH foi obtido por meio de seu arquivo próprio e os dados dos prontuários foram colhidos por meio do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME).

A partir dos dados coletados das fichas da CCIH, foi realizada a consulta aos prontuários dos pacientes para obtenção de informações que não estavam preenchidas nas fichas, como os resultados de culturas e o Escore Apache II²⁴, bem como para confirmação das posologias dos antibióticos utilizados.

Por meio da análise dos arquivos da Farmácia Hospitalar do HU, foram obtidas informações sobre o custo total com todos os medicamentos e somente com antibióticos no HU e na UTI durante os anos do estudo. O cálculo do valor diário do tratamento teve base no valor da nota fiscal das medicações, adquiridas através de licitação, nos anos de 2006 e de 2007 e verificada nos arquivos da Farmácia Hospitalar do HU.

3.4.2 Análise dos Dados

Foi realizada média aritmética simples para análise dos seguintes dados: idade, Escore APACHE II²⁴ e tempo de tratamento.

Calculou-se o custo médio do tratamento com os antimicrobianos nos três grupos. Para esse cálculo foi analisada a posologia da droga individual com posterior cálculo do total de gramas diárias de medicação por paciente. A partir desse dado foi calculado o custo total diário de tratamento, multiplicando-se o valor diário do tratamento pelo tempo de tratamento de cada paciente. Após, calculou-se o custo médio por paciente.

O valor utilizado para o Meropenem em 2006 foi de R\$ 80,00/ grama e em 2007 foi de R\$ 62,40/ grama. O valor de Vancomicina em 2006 foi de R\$ 20,10/ grama e em 2007 de R\$ 7,14 / grama.

Foi analisada a posologia do tratamento dos pacientes e verificada a quantidade de pacientes que utilizaram dose plena da medicação e quantos necessitaram de ajuste de dose.

A identificação dos agentes etiológicos foi obtida através dos resultados das culturas colhidas no pré-tratamento (situação na qual a administração dos antibióticos foi posterior ao resultado das culturas) e no pós-tratamento (condição em que os pacientes foram inicialmente tratados de maneira empírica e o resultado das culturas teve papel na substituição da terapia anterior).

Quanto à análise do desfecho dos pacientes, foram estudados somente as altas ou óbitos da UTI, não sendo objeto deste estudo o desfecho dos pacientes em outras unidades do HU- UFSC.

Os dados obtidos foram digitalizados em um banco de dados do *software* Excel®, para posterior confecção de gráficos e tabelas.

4. RESULTADOS

No período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007 foram internados na UTI do HU-UFSC 795 pacientes, dos quais 106 utilizaram durante sua internação os antimicrobianos Vancomicina, Meropenem ou ambos e 102 pacientes preencheram os critérios de inclusão do trabalho, correspondendo a 12,8% do total de internações da UTI no período.

As variáveis demográficas sexo, idade, tempo médio de tratamento, Escore APACHE II²⁴ médio e desfecho foram analisadas e comparadas nos três grupos de drogas.

A tabela 1 mostra essa comparação.

TABELA 1 – Comparação das variáveis demográficas nos grupos Vancomicina , Meropenem, Meropenem e Vancomicina

VARIÁVEIS		VANCOMICINA	MEROPENEM	MEROPENEM E VANCOMICINA
Sexo (%)	Feminino	50	54	50
	Masculino	50	46	50
Idade Média (anos)		50,3	62,29	47,04
Tempo médio de tratamento (dias)		4,15	9,11	Meropenem 12,74
				Vancomicina 12,22
Escore APACHE II médio		26,8	20,46	21,1
Tipo de infecção (%)	Comunitária	27	18	4
	Hospitalar	73	82	96
Desfecho (%)	Alta	45	64	54
	Óbito	55	36	46
Total de pacientes		20	28	54

Foram analisados os diferentes sítios de infecção que acometeram os pacientes nos três grupos de drogas. A quase totalidade dos pacientes caracterizou-se por possuir somente 1 sítio de infecção. No grupo M os pacientes com 2 sítios de infecção totalizaram 12,5%, no grupo V 10% e no grupo MV 4%.

Para a análise dos sítios de infecção, aqueles menos prevalentes em cada grupo foram agrupados na categoria “outros”

As figuras 1, 2 e 3 destacam os diferentes sítios de infecção nos três grupos e suas respectivas porcentagens

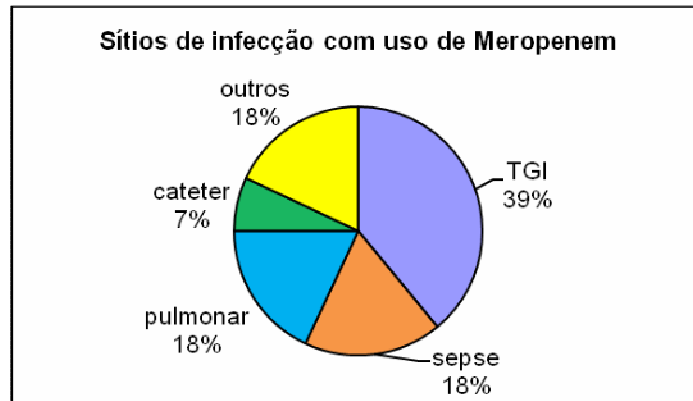


FIGURA 1 – Sítios de infecção nos pacientes em uso de Meropenem

No grupo M, na categoria “outros”, observaram-se pele e trato genitourinário (TGU), ambos com 3,5% cada um. Das infecções com mais de um sítio, TGI/ pulmonar perfaz 5%, TGU/ pulmonar 4% e TGI/ TGU 3,5%.

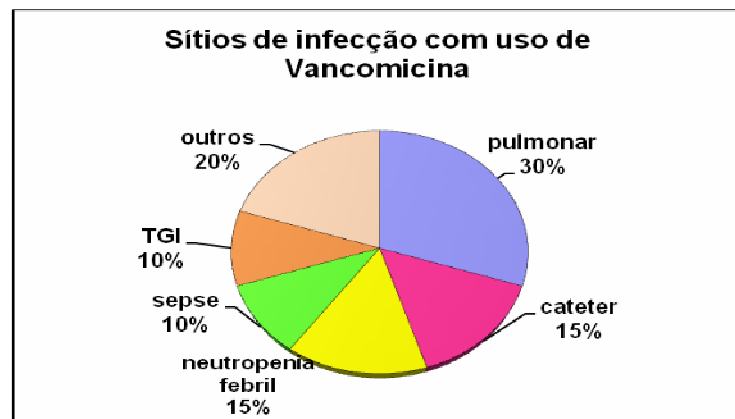


FIGURA 2 – Sítios de infecção nos pacientes em uso de Vancomicina

No grupo V foram alocados na categoria “outros” os sítios pele, TGU, TGI/ pulmonar, sangue/ pulmonar, cada um com 5% de incidência.

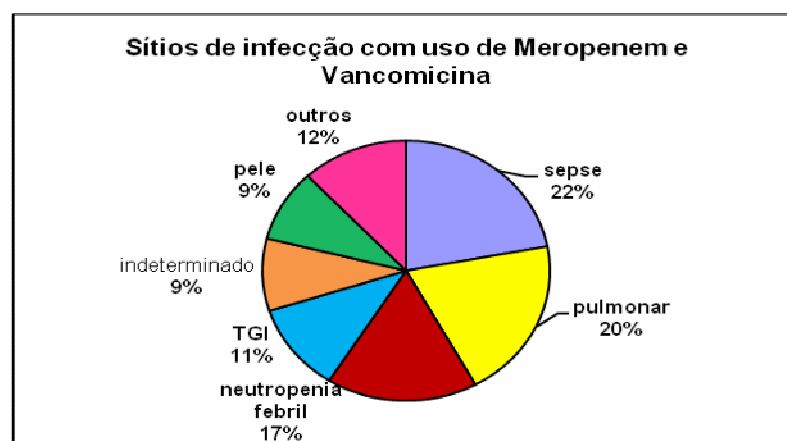


FIGURA 3 – Sítios de infecção nos pacientes em uso de Meropenem e Vancomicina

No grupo MV na categoria “outros” visualizou-se que os sítios foram: cateter (4%), sangue (2%), TGU (2%), TGU/ pele (2%), TGU/ pulmonar (2%).

No grupo M foram identificadas 19 culturas no pré-tratamento, totalizando 68% das culturas e 5 no pós-tratamento (18%). Os 14% restantes (4 culturas) corresponderam a tratamentos em que não foram solicitadas culturas ou nos quais não foi possível o acesso ao seu resultado.

No grupo V as culturas pré-tratamento corresponderam a 15%, as pós-tratamento a 25% e em 60% não houve conhecimento do resultado das mesmas.

No grupo MV 17% das culturas corresponderam ao pré-tratamento, 39% ao pós-tratamento e em 44% seu resultado foi ignorado.

Na tabela 2 podem ser observados os diferentes microorganismos encontrados após identificação microbiológica nos três grupos.

TABELA 2 – Comparação dos microorganismos encontrados em culturas pré e pós-tratamento nos grupos Meropenem, Vancomicina, Meropenem e Vancomicina

Drogas	Cultura pré-tratamento - %	Cultura pós-tratamento - %		
MEROPENEM	<i>Enterobacter</i>	27	<i>Pseudomonas</i>	35
	<i>K. pneumoniae</i>	19	<i>Enterobacter</i>	29
	<i>Pseudomonas</i>	15	<i>Acinetobacter</i>	11
	<i>Candida spp</i>	15	<i>E. coli</i>	10
	<i>S. aureus</i>	8	<i>K.pneumoniae</i>	9
	<i>Acinetobacter</i>	4	<i>Candida spp</i>	6
	<i>E. coli</i>	4		
	<i>Proteus</i>	4		
	<i>M. morgani</i>	4		
	<i>Stenotrophomonas</i>	4		
VANCOMICINA	<i>K. pneumoniae</i>	32	<i>Enterobacter</i>	38
	<i>Enterococcus</i>	18	<i>S. aureus</i>	22
	<i>Acinetobacter</i>	17	<i>K. pneumoniae</i>	21
	<i>Enterobacter</i>	17	<i>Enterococcus</i>	20
	<i>S. aureus</i>	16	<i>Pseudomonas</i>	19
MEROPENEM E	<i>S. aureus</i>	26	<i>Pseudomonas</i>	24
	<i>Acinetobacter</i>	17	<i>Candida spp</i>	18
VANCOMICINA	<i>K. pneumoniae</i>	13	<i>Acinetobacter</i>	16
	<i>Pseudomonas</i>	13	<i>Enterobacter</i>	12
	<i>Candida sp</i>	9	<i>S. aureus</i>	11
	<i>E. coli</i>	9	<i>E. coli</i>	5
	<i>Enterobacter</i>	9	<i>K. pneumoniae</i>	3
	<i>Proteus</i>	4	<i>Serratia</i>	3
			<i>Stenotrophomonas</i>	3

As mesmas variáveis demográficas analisadas para os três grupos também foram comparadas entre os pacientes que receberam alta hospitalar e nos óbitos.

As altas hospitalares corresponderam a 56% do total de pacientes e os óbitos, a 46%.

A tabela 3 mostra essa comparação.

TABELA 3 – Comparação das variáveis demográficas entre pacientes com alta hospitalar e óbito

VARIÁVEIS		ALTA	ÓBITO
Sexo (%)	Feminino	53	53
	Masculino	47	47
Idade Média (anos)		48,95	55,11
Tempo de tratamento (dias)	Meropenem	11,29	10,24
	Vancomicina	10,51	9,51
Escore APACHE II médio		19,23	25,64
Tipo de infecção (%)	Comunitária	14	9
	Hospitalar	86	91
Total de pacientes		57	45

Também foram observados os sítios de infecção que acometeram os pacientes nas altas hospitalares e nos óbitos.

As figuras 4 e 5 destacam essas informações.

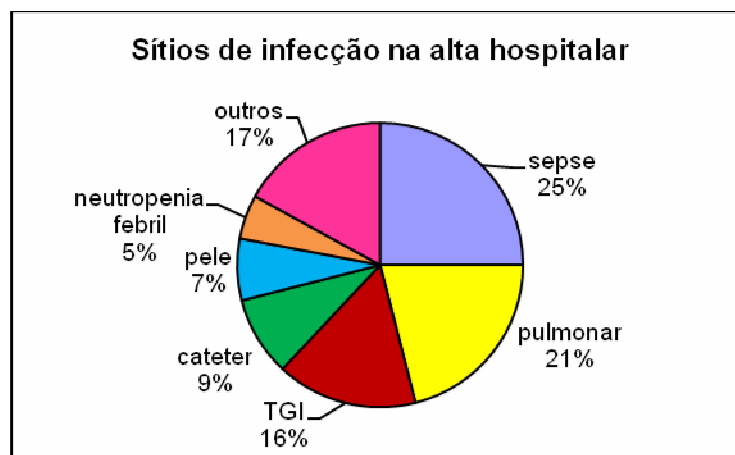


FIGURA 4 – Sítios de infecção nos pacientes na alta hospitalar

Nas altas hospitalares foram classificados na categoria “outros”: TGI/ pulmonar (4%), indeterminado (2%), sangue/ pulmonar (2%), TGI/ TGU (1%) e TGU (1%).

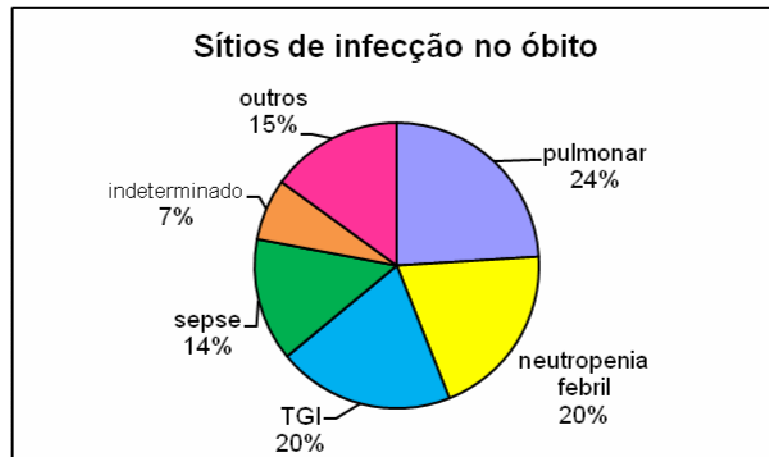


FIGURA 5 – Sítios de infecção nos pacientes no óbito

Nos óbitos a categoria “ outros” foi composta dos seguintes sítios de infecção: pele, TGU, pulmonar/ TGI, cateter; correspondendo respectivamente a 5%, 5%, 2% e 3%.

Na tabela 4 são destacados os diferentes microorganismos encontrados nas culturas dos pacientes com alta hospitalar e nos que foram a óbito.

TABELA 4 – Comparação dos microorganismos encontrados em culturas pré e pós-tratamento nos pacientes na alta hospitalar e no óbito

Desfecho	Cultura pré-tratamento - %	Cultura pós-tratamento - %		
ALTA	<i>K. pneumoniae</i>	17	<i>Candida spp</i>	20
	<i>Pseudomonas</i>	16	<i>Pseudomonas</i>	20
	<i>Enterobacter</i>	15	<i>Acinetobacter</i>	16
	<i>Candida spp</i>	14	<i>Enterobacter</i>	16
	<i>Acinetobacter</i>	11	<i>S. aureus</i>	12
	<i>E. coli</i>	8	<i>Enterococcus</i>	8
	<i>S. aureus</i>	8	<i>E. coli</i>	4
	<i>Proteus</i>	5	<i>K. pneumoniae</i>	4
	<i>M. morgani</i>	3		
	<i>Stenotrophomonas</i>	3		
ÓBITO	<i>Enterobacter</i>	27	<i>Pseudomonas</i>	21
	<i>K. pneumoniae</i>	18	<i>S. aureus</i>	21
	<i>S. aureus</i>	18	<i>Enterobacter</i>	16
	<i>Acinetobacter</i>	9	<i>Acinetobacter</i>	11
	<i>Pseudomonas</i>	9	<i>K. pneumoniae</i>	11
	<i>Stenotrophomonas</i>	9	<i>Candida spp</i>	10
			<i>E. coli</i>	5
		<i>Serratia</i>	5	

Foi analisada a posologia individual de cada droga e observado a porcentagem de pacientes com ajuste de dose de medicação devido à insuficiência renal. Observou-se que 40% (11 dos 28 pacientes) do grupo M necessitaram de ajuste de dose, 40% (8 dos 20

pacientes) do grupo V e 54% do grupo MV (14 pacientes com ajuste de Vancomicina e 15 pacientes com ajuste de Meropenem).

Foi calculado o custo médio do tratamento com os antimicrobianos nos três grupos. Esses dados são observados na tabela 5.

TABELA 5 – Comparação geral dos custos de tratamento entre os grupos Meropenem, Vancomicina e Meropenem e Vancomicina

Ano	Meropenem	Vancomicina	Meropenem e Vancomicina	Total
2006	R\$ 18.666,66	R\$ 3.051,18	R\$ 83.321,90	R\$105.039,74
2007	R\$ 16.640,00	R\$ 162,79	R\$ 54.420,98	R\$ 71.223,77
CUSTOTOTAL	R\$ 35.306,66	R\$ 3.213,97	R\$ 137.742,88	R\$176.263,51

Também foi calculado o custo médio de tratamento dos pacientes que tiveram alta hospitalar e dos que foram a óbito.

Essa informação é destacada pela tabela 6.

TABELA 6 – Comparação dos custos de tratamento entre paciente na alta hospitalar e no óbito

Desfecho	Droga	Pacientes	Custo total/ paciente	Custo total
Alta	Meropenem	19	R\$ 1.229,19	R\$23.354,60
	Vancomicina	9	R\$ 235,58	R\$ 2.120,22
	Meropenem e Vancomicina	29	R\$ 2.983,28	R\$86.515,22
TOTAL		57		R\$111.990,04
Óbito	Meropenem	9	R\$ 1.328,01	R\$ 11.952,06
	Vancomicina	11	R\$ 99,43	R\$ 1.093,75
	Meropenem e Vancomicina	25	R\$ 2.049,11	R\$ 51.227,66
TOTAL		45		R\$ 64.273,47
TOTAL		102		R\$176.263,51

Por fim, foi realizada comparação entre os custos da UTI do HU/UFSC com todos os medicamentos, somente com antibióticos e com as duas drogas do estudo.

Essas informações são destacadas nas tabelas 7 e 8.

TABELA 7 – Comparação dos custos totais de medicamentos, antibióticos e de Meropenem e Vancomicina na UTI

Ano	Medicamentos UTI	Antibióticos UTI	Meropenem e Vancomicina UTI
2006	R\$ 349.537,05	R\$ 173.559,13	R\$ 76.138,82
2007	R\$ 274.324,59	R\$ 113.261,82	R\$ 71.223,77
CUSTOTOTAL	R\$ 623.861,64	R\$ 286.820,95	R\$176.263,51

FONTE: FARMÁCIA HU/ UFSC 2006 e 2007.

TABELA 8 – Comparação dos custos totais com Meropenem e Vancomicina na UTI e no HU

Ano	Meropenem e Vancomicina UTI	Meropenem e Vancomicina HU
2006	R\$ 76.138,82	R\$ 404.471,24
2007	R\$ 71.223,77	R\$ 290.216,28
CUSTOTOTAL	R\$176.263,51	R\$ 694.687,52

FONTE: FARMÁCIA HU/ UFSC 2006 e 2007.

A partir desses dados observa-se que os custos com antibióticos representaram 46% do total dos gastos com medicamentos na UTI e que o uso de Meropenem e Vancomicina totalizou 61% do custo com antibióticos desse setor. Do custo total com Meropenem e Vancomicina no HU/UFSC, 25% desse valor foi utilizado na UTI.

5. DISCUSSÃO

A realização de pesquisas relacionando o custo e a efetividade de medicamentos é de suma importância para uma melhor compreensão do impacto econômico com os diferentes tratamentos oferecidos e para a otimização dos recursos em saúde.^{14,22}

Em relação às variáveis demográficas analisadas, observou-se que não houve grande diferença percentual entre os sexos dos pacientes nos três grupos, bem como quanto ao desfecho dos pacientes. Essa informação vai de acordo com o estudo realizado por Jukemura *et al.* sobre a análise do uso de antibióticos em um grande hospital universitário brasileiro.²⁵ Em estudo sobre o uso de Vancomicina, observou-se maior taxa de infecção no sexo masculino.¹⁵

Em relação à idade dos pacientes, pesquisas mostram média de idade semelhante à encontrada neste estudo.^{20,25} Contudo, certos autores descreveram uma média de idade com o uso de Vancomicina (64 a 68 anos) maior do que a encontrada no presente estudo (50,3 anos).^{15,26}

Quando analisado o desfecho dos pacientes, notou-se maior idade nos pacientes que foram a óbito. Esse fator pode ter contribuído ao pior prognóstico dos pacientes, dado que nesses foi vista uma média de escore APACHE II²⁴ mais elevada em comparação aos pacientes que receberam alta hospitalar. Em seu estudo sobre infecções em uma UTI de um hospital brasileiro,

Quanto ao desfecho dos pacientes, observou-se tempo médio de tratamento menor nos óbitos, quando comparado ao das altas hospitalares. O porquê desse fato é devido a esse dado ter sido influenciado pela taxa de óbito, uma vez que nesses casos houve interrupção do tratamento e, conseqüentemente, diminuição do tempo previsto para o mesmo. A média de tempo de uso de Vancomicina (4,15 dias) foi menor que a da literatura: (média de 11 a 30 dias).^{15,26} Entretanto, nesse grupo foi observada a maior incidência de óbito, o que pode justificar o dado apresentado. Já o teLima *et al.* encontraram taxas de óbitos semelhantes a este estudo.²⁷ Tempo médio de tratamento de Meropenem (9,11 dias) teve semelhança com dados descritos por Kotapati *et al.* (7,5 dias).²⁰ Evans *et al.* descreveram tempo médio de tratamento de 13 dias.²⁸

Além da taxa de óbito, outro fator que influencia no tempo médio de tratamento é a origem das infecções: comunitárias ou hospitalares. Essa informação tem sua importância

baseada no fato de que as infecções comunitárias são normalmente menos graves e causadas por microorganismos menos resistentes aos antibióticos utilizados usualmente, com conseqüente redução de tempo de tratamento em relação às infecções hospitalares.⁷

Esse fato é evidenciado quando se analisou, no presente estudo, o percentual de infecções comunitárias em relação ao desfecho dos pacientes: a taxa de infecção hospitalar foi maior nos pacientes que foram a óbito (91% nos óbitos em comparação a 86% nas altas). Isso também pode ser constatado pelo fato de que as taxas de infecção hospitalar foram maiores no grupo MV, o qual apresentou o maior tempo médio de tratamento.

Observando-se as taxas de alta hospitalar e de óbito, notou-se maior taxa de óbito no grupo V. Dado que a Vancomicina tem sua utilização no tratamento de infecções por microorganismos gram-positivos, em especial o *Staphilococcus* resistente à metilina, esse dado vai ao encontro de artigo de revisão sobre sepse, que demonstrou que desde a década de 80 as bactérias gram-positivas tornaram-se as principais causadoras de infecções graves.^{7,15}

Também o grupo V apresentou o maior índice de infecção comunitária. A partir desse fato, poder-se-ia levantar a hipótese de que nem mesmo os casos de infecções comunitárias por microorganismos gram-positivos podem ter sua gravidade subestimada, devendo-se instituir início precoce de terapia.

Em relação aos sítios de infecção, em revisão que avaliou os principais patógenos encontrados em infecções hospitalares seus dados foram semelhantes aos encontrados neste estudo.⁷ Assim como nessa revisão, este estudo mostrou o sítio pulmonar como um dos mais prevalentes nos três grupos, sendo o principal nos pacientes que foram a óbito e o segundo mais comum nos pacientes que receberam alta hospitalar. Em estudo sobre o uso de Meropenem também encontrou-se sítios de infecção semelhantes.²⁰ Em contrapartida, Paladino *et al.* mostraram, em seu estudo sobre pacientes em uso de Vancomicina, um índice muito menor de infecção originária de cateter (6,3%, em comparação com 15% deste estudo).²⁶

Ainda sobre os sítios de infecção, notou-se diferença entre os principais sítios entre os pacientes que foram a óbito e nos que receberam alta hospitalar. A neutropenia febril nos óbitos teve grande importância, correspondendo ao segundo sítio de infecção mais acometido, juntamente com o TGI. Esse dado não se repete nas altas hospitalares, ficando a neutropenia febril como o sexto sítio mais acometido. Isso pode ser justificado pelo fato de os pacientes neutropênicos febris fazerem parte de um grupo de pacientes muito graves e de alto risco para complicações.²⁹ O sítio indeterminado talvez possa ser justificado por tratarem-se também de

pacientes de alta morbi-mortalidade, com curso fulminante e que foram a óbito antes que as informações microbiológicas pudessem ser avaliadas.²⁹

É importante citar que o diagnóstico de sepse foi alocado junto aos outros focos de infecção citados no estudo, apesar de a sepse relacionar-se a qualquer foco infeccioso.¹³ Entretanto, a justificativa para tal conduta baseou-se na grande incidência encontrada do relato desse diagnóstico, sem outras informações associadas, nos dados analisados para a realização deste estudo.

Quanto às culturas solicitadas antes de iniciada a antibioticoterapia, observou-se neste trabalho uma alta incidência de tratamento empírico no grupo M (68%) em relação ao grupo V (15%) e ao grupo MV (17%). Mettler *at al.*, em estudo sobre o uso de antibióticos, observaram taxa de tratamento empírico de 19%.¹² Já em um estudo sobre o uso inapropriado de antibióticos, foi observado que a taxa de tratamento empírico variou entre 64 a 76% quando houve o uso inapropriado e entre 30 a 39% quando confirmado o uso apropriado do antimicrobiano.⁵

É relevante salientar que uma importante limitação deste estudo foi a dificuldade encontrada para identificar as solicitações de culturas, bem como verificar se o tratamento prescrito seguia o resultado da identificação microbiológica. Dado ser este um estudo retrospectivo, a coleta dos dados era dependente da qualidade das informações registradas nos prontuários e nas fichas da CCIH. Cita-se também que, provavelmente, durante o curso dos tratamentos realizados outros resultados de culturas apareceram e não puderam ser identificados. Entretanto, essas culturas não foram determinantes para o início da terapêutica e sim utilizadas para mudança ou interrupção do tratamento, não sendo, dessa maneira, objeto do presente estudo.

Dentre os microorganismos encontrados nas culturas, as enterobactérias tiveram a maior incidência nos três grupos, sendo *Enterobacter* e *Klebsiella pneumoniae* as bactérias mais encontradas nas culturas pré-tratamento, seguidas por *Staphylococcus aureus*. Já nas culturas pós-tratamento, notou-se um acréscimo de infecções por *Pseudomonas aeruginosa* no grupo M e no grupo MV. O resultado das culturas do grupo M teve porcentagens semelhantes às encontradas na literatura.^{10, 20, 27}

Em revisão sobre os patógenos vistos em pacientes graves admitidos em UTI, os principais microorganismos citados foram *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Proteus sp.*⁷ Contudo, nessa revisão a maioria dos pacientes teve infecção de origem comunitária, ao contrário deste trabalho. Por outro lado, em revisão sobre pneumonias associadas à ventilação mecânica, os principais microorganismos destacados

foram *Pseudomonas*, *Acinetobacter* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina,³⁰ microorganismos encontrados no presente estudo. Em estudos sobre infecções nosocomiais em hospitais brasileiros também observaram-se microorganismos em porcentagens semelhantes às deste estudo.^{25,27}

A grande incidência de infecção por *Pseudomonas* vista neste trabalho vai ao encontro da literatura. Tam *et al.*, em estudo sobre infecção por *Pseudomonas*, citou ser essa uma das principais bactérias gram-negativas encontradas em pneumonias nosocomiais e em infecções urinárias, com porcentagens de culturas com *Pseudomonas* em infecções hospitalares semelhantes às observadas no presente estudo.³¹ Soo Hoo *et al.* também verificaram resultados semelhantes.¹⁰

Dentre os microorganismos encontrados em infecções por Vancomicina, os principais encontrados na literatura são *Staphylococcus aureus* e espécies de *Enterococcus*.²⁶ No estudo aqui relatado, além dessas espécies foram também encontradas outros microorganismos: *Acinetobacter*, *Pseudomonas*.

Com relação ao desfecho dos pacientes e ao resultado de suas culturas, nota-se que nos óbitos houve uma maior incidência de infecções por *Staphylococcus aureus*, o que corrobora o fato já relatado sobre a gravidade das infecções por microorganismos gram-positivos.^{7,15}

Com o advento da terapia antimicrobiana e sua conseqüente redução drástica na mortalidade dos pacientes, seria antiético idealizar um estudo em que houvesse a randomização dos pacientes que receberiam ou não tratamento com antibióticos.⁷ Logo, a análise do desfecho dos pacientes que utilizaram certas drogas pode servir como parâmetro indireto da efetividade das mesmas.²³

Entretanto, a evolução ao óbito é dependente de diversos fatores além da efetividade das drogas utilizadas. Dentro deste estudo, os pacientes que foram a óbito tinham maior escore APACHE II,²⁴ o que demonstra um grupo de pacientes com pior prognóstico. Outros pontos que poderiam ser questionados quanto à evolução desses pacientes estariam relacionados à terapêutica realizada – tempo de início de tratamento e resistência aos antibióticos administrados.

Com relação ao início da terapêutica empírica, ainda não há consenso sobre o tempo de espera em iniciar o tratamento sem prejuízo ao paciente.^{7, 13} Muitos estudos de coorte retrospectivos demonstraram uma relação entre diminuição de mortalidade estatisticamente significativa, quando há a escolha correta dos antimicrobianos.⁷ Por outro lado, há um aumento significativo da mortalidade em pacientes neutropênicos febris, quando o esquema

inicial não responde com sucesso, pelo fato de esses pacientes não responderem bem a mudanças na terapia.²⁹

Outro ponto a ser discutido é a resistência aos antimicrobianos utilizados. Atualmente, há grande preocupação por parte dos médicos e das instituições hospitalares no que se refere a esse tema. Há um aumento crescente na incidência de infecções por *Staphylococcus aureus*,¹⁵ *Enterococcus spp.*, *Acinetobacter spp.* e *Pseudomonas spp.* multirresistentes, dando, assim, origem à chamada era pós- antibióticos - caracterizada pelo aumento da resistência às múltiplas drogas.^{25, 27}

Contudo, não só a resistência aos antimicrobianos é um tema que gera grande interesse atualmente, mas também os custos relacionados ao tratamento e as suas conseqüências ao sistema de saúde.²³

Dentro da análise dos custos, podem ser realizadas pesquisas envolvendo somente o valor de compra da droga como também serem embutidos nos custos aqueles relativos à dispensa, à preparação e à administração das drogas.²⁶

Em relação ao orçamento reservado para a compra de medicamentos nos hospitais, cerca de 20 a 50% do total é utilizado com antibióticos.³² Os dois antibióticos deste estudo totalizaram 46% do custo total com antibióticos da UTI do HU/UFSC. Dado que a diferença entre o percentual de altas e óbitos não foi sobremaneira elevada no estudo em questão, os autores permitem-se sugerir futuros estudos prospectivos com protocolos de diferentes esquemas de antibióticos, na tentativa de diminuição de gastos concomitante à melhora da sobrevida dos pacientes.

No presente estudo o gasto médio no tratamento com Vancomicina no HU/UFSC foi de R\$ 160,69, referente a US\$ 97,78.³³ Em estudos sobre o uso de Vancomicina em hospitais americanos observou-se que o custo médio diário de tratamento variou entre US\$ 57,00 a US\$ 82,00.^{15, 26} O custo médio diário de tratamento com Meropenem no presente estudo foi de R\$ 1.260,95, referente a US\$ 767,28.³³ Em estudo sobre uso de antibióticos em hospital universitário na Itália, notou-se que o custo diário de tratamento com carbapenêmicos variou de € 30,00 a € 60,00³², valores referentes de US\$ 46,77 a US\$ 93,54.³³

Neste estudo observou-se uma redução dos custos com os dois antibióticos em 2007, principalmente às custas do uso de Vancomicina, devido à grande diminuição do seu valor de custo nesse ano. Também nota-se que o grupo MV foi o de maior custo ao hospital, uma vez que esse grupo apresentou o maior tempo de tratamento, uso concomitante das drogas e custo total por paciente maior que nos pacientes dos grupos M e V. Esse dado vai ao encontro da

literatura, que revela um grande gasto no tratamento de pacientes com infecções por microorganismos gram-negativos em relação a infecções por outros tipos de agentes.²⁸

Dentre os fatores que implicam nos custos acarretados ao hospital, deve-se lembrar dos pacientes que não utilizam o esquema antimicrobiano em dose plena. Neste estudo os participantes utilizaram-se da dose habitual preconizada dos medicamentos, exceto na vigência de insuficiência renal, em que houve necessidade de ajuste de dose e conseqüente redução nos custos totais do tratamento.

No presente estudo observou-se que 40% do grupo V necessitaram de ajuste de dose. Em estudo com 200 pacientes em uso de vancomicina, taxas semelhantes foram encontradas: 50%.²⁶

Outros fatores que influenciam nos custos relacionados aos antimicrobianos são as políticas utilizadas pelas instituições hospitalares sobre o uso racional dessas medicações. O objetivo final dessas medidas é a tentativa de diminuição da resistência aos antibióticos e a redução dos custos finais do tratamento.⁵

Há diversas estratégias de intervenção que podem ser utilizadas com esse intuito: educacionais, financeiras, restritivas, administrativas. A respeito dessas, cabe falar sobre o preparo da equipe de saúde em criar protocolos para o uso de antibióticos, usar de terapia baseada em comprovação microbiológica e evitar uso excessivo de terapias de amplo espectro. Outras estratégias utilizadas são a criação de formulários de justificativa, a restrição de compra de certos medicamentos por parte da administração hospitalar, a criação de comissões de infecção hospitalares, o controle de suscetibilidade de medicamentos pelos laboratórios, a limitação de contato entre médicos e representantes de indústrias farmacêuticas e os estímulos a trabalhos multidisciplinares entre clínicos, infectologistas, farmacêuticos, microbiologistas e administradores.^{5,34}

Outro fator limitante deste estudo reside no fato de o mesmo ter sido realizado em um hospital de ensino e público. Para essa explicação cita-se a existência das diferenças entre instituições privadas e públicas, tanto no que diz respeito a orçamentos e compras de medicamentos e materiais quanto a condutas médicas, que têm de se adequar e variar dependendo das circunstâncias de trabalho.^{35,36} Por esse motivo os autores sugerem a criação de estudos prospectivos em diferentes instituições hospitalares, com o intuito de diminuir esse viés.

Sem a realização de medidas cabíveis para evitar a rápida expansão da resistência antimicrobiana há uma séria ameaça de que o progresso criado por uma geração no controle de doenças infecciosas perca-se e haja um retorno à época pré- antibióticos.³¹

Deve-se incentivar a criação de pesquisas sobre a resistência aos antimicrobianos, dado que a partir do conhecimento dos fatores de risco e dos mecanismos de resistência de cada droga podem ser formulados protocolos de tratamento empírico de maneira mais racional e eficaz.³¹

Por fim, é importante reconhecer que o presente estudo tem limitações e, portanto, não é definitivo. Por esse motivo, os autores deste trabalho permitem-se sugerir que haja a continuidade do mesmo, com possibilidade de avaliação diferenciada dos dados observados ou mesmo discussão de novos parâmetros.

6. CONCLUSÕES

Diante dos resultados apontados pode-se concluir que:

1. Os antibióticos em questão foram utilizados em pacientes com alta morbimortalidade, dados o escore Apache II ²⁴ médio elevado e a alta taxa de mortalidade apresentada.
2. A maioria dos tratamentos foi realizada empiricamente inicialmente, com taxas de tratamento empírico variando de 15 a 68%.
3. Enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphilococcus aureus* foram os principais microorganismos encontrados.
4. Os principais sítio de infecção foram pulmonar, gastro- intestinal e sepse.
5. A taxa de mortalidade dos pacientes foi de 46%.
6. Os custos com antibióticos representaram 46% do total dos gastos com medicamentos na UTI do HU-UFSC e o uso de Meropenem e Vancomicina totalizou 61% do custo com antibióticos da UTI do HU- UFSC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costa JL. Falta de Leitos de UTI: a ponta do iceberg. *RBTI*. 2003;28(2):10- 2.
2. Rivers EP, McIntyre L, Morro DC, Rivers KK. Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity. *Cmaj*. 2005 Oct 25;173(9):1054-65.
3. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med*. 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
4. Knobel E. *Conduitas no paciente grave*. 2º edição. São Paulo: Ed Atheneu; 1998.
5. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis*. 2005 Dec;58(6):338-43.
6. Niederman MS. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit care med*. 2001 Apr;29(4 Suppl):N114-20.
7. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med*. 2006 Jul;48(1):28-54.
8. David CMN. Antibioticoterapia no paciente grave. In: David CMN, Goldwasser RS, Nacul FE, editores. *Medicina Intensiva: Diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro: Ed Revinter; 1997. p. 256-267.
9. Tavares W. *Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos*. 2º edição. São Paulo:Ed Atheneu; 1996.
10. Soo Hoo GW, Wen YE, Nguyen TV, Goetz MB. Impact of clinical guidelines in the management of severe hospital-acquired pneumonia. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2778-87.
11. Niederman MS. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Oct;12(5):452-7.
12. Mettler J, Simcock M, Sendi P, Widmer AF, Bingisser R, Battegay M, et al. Empirical use of antibiotics and adjustment of empirical antibiotic therapies in a university hospital: a prospective observational study. *BMC Infect Dis*. 2007;7:21.
13. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit care med*. 2008 Jan;36(1):296-327.

14. Simoens S, Decramer M, Laekeman G. Economic aspects of antimicrobial therapy of acute exacerbations of COPD. *Respir Med.* 2007 Jan;101(1):15-26.
15. Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Smulders M, et al. The burden of *Staphylococcus aureus* infections on hospitals in the United States: an analysis of the 2000 and 2001 Nationwide Inpatient Sample Database. *Arch Intern Med.* 2005 Aug 8-22;165(15):1756-61.
16. Lee DG, Choi SM, Shin WS, Lah HO, Yim DS. Population pharmacokinetics of meropenem in febrile neutropenic patients in Korea. *Int J Antimicrob Agents.* 2006 Oct;28(4):333-9.
17. Novelli A, Adembri C, Livi P, Fallani S, Mazzei T, De Gaudio AR. Pharmacokinetic evaluation of meropenem and imipenem in critically ill patients with sepsis. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(5):539-49.
18. Gould IM, Jappy B. Trends in hospital antibiotic prescribing after introduction of an antibiotic policy. *J Antimicrob Chemother.* 1996 Nov;38(5):895-904.
19. Berild D, Ringertz SH, Aabyholm G, Lelek M, Fosse B. Impact of an antibiotic policy on antibiotic use in a paediatric department. Individual based follow-up shows that antibiotics were chosen according to diagnoses and bacterial findings. *Int J Antimicrob Agents.* 2002 Nov;20(5):333-8.
20. Kotapati S, Nicolau DP, Nightingale CH, Kuti JL. Clinical and economic benefits of a meropenem dosage strategy based on pharmacodynamic concepts. *Am J Health Syst Pharm.* 2004 Jun 15;61(12):1264-70.
21. Who.org [homepage na Internet]. New York: World Health Organization, [atualizada em 2008 April ; acesso em 2008 April]. Disponível em: <http://www.who.org/>
22. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer- Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. *Health Policy Plan.* 1999 ; 14 (2): 89-102.
23. Talmor D, Greenberg D, Howell MD, Lisbon A, Novack V, Shapiro N. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit care med.* 2008 Apr;36(4):1168-74.
24. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981; 9: 591-7.
25. Jukemura EM, Burattini MN, Pereira CA, Braga AL, Medeiros EA. Control of multi-resistant bacteria and ventilator-associated pneumonia: is it possible with changes in antibiotics? *Braz J Infect Dis.* 2007 Aug;11(4):418-22.
26. Paladino JA, Sunderlin JL, Adelman MH, Singer ME, Schentag JJ. Observations on vancomycin use in U.S. hospitals. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Aug 1;64(15):1633-41.

27. Lima ME, Andrade D, Haas JA. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de Unidade de Terapia Intensiva. *RBTI*. 2007;19 (3): 342-347.
28. Evans HL, Lefrak SN, Lyman J, Smith RL, Chong TW, McElearney ST, et al. Cost of Gram-negative resistance. *Crit care med*. 2007 Jan;35(1):89-95.
29. Klastersky JA. Use of imipenem as empirical treatment of febrile neutropenia. . *Int J Antimicrob Agents*. 2003 May;21(5):393-402.
30. Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit care med*. 2008 Jan;36(1):108-17.
31. Tam VH, Chang KT, LaRocco MT, Schilling AN, McCauley SK, Poole K, et al. Prevalence, mechanisms, and risk factors of carbapenem resistance in bloodstream isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007 Jul;58(3):309-14.
32. Bassetti M, Di Biagio A, Rebesco B, Amalfitano ME, Topal J, Bassetti D. The effect of formulary restriction in the use of antibiotics in an Italian hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001 Sep;57(6-7):529-34.
33. Banco Central do Brasil [homepage na Internet]. Brasil, [atualizada em 2008 Maio ; acesso em 2008 Maio]. Disponível em: <http://www.bcb.gov.br>
34. Kollef MH. Is there a role for antibiotic cycling in the intensive care unit? *Crit care med*. 2001 Apr;29(4 Suppl):N135-42.
35. Bitencourt AGV, Dantas MP, Neves FBSC, Almeida AM, Melo RMV, Albuquerque LC et al. Conduas de limitação terapêutica em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. *RBTI*. 2007; 19 (2): 137-143.
36. Kapadia F, Singh M, Divatia J, Vaidyanathan P, Udwardia F, Raisinghaney SJ et al. Limitation and withdrawal of intensive therapy at the end of life: Practices in intensive care units in Mumbai, India. *Crit Care Med* 2005; 33: 1272- 1275.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de Novembro de 2005.

ANEXOS

I - Fichas de preenchimento para pedido de antibióticos de uso controlado da CCIH do HU

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL							
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC							
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - HU							
COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR - CCIH							
FICHA DE UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANO							
Nome do Paciente						Registro/Prontuário	
Data Internação / /	Idade	Sexo	Cor	Serv./Espec. Méd.	Clínica	Quarto/leito	
DIAGNÓSTICO						CID	
Tipo de infecção: Comunitária Hospitar							
Indicação do uso de antimicrobiano (Sítio de Infecção) _____							
Antibiótico(s) prescrito(s)							
Posologia							
Via de administração: _____ Dose: _____ intervalo: _____ Tempo de uso: _____							
Esquema de 1º escolha ? Sim Não							
Se for esquema alternativo, assinale o(s) motivo(s):							
Resultado de cultura Falta de medicamento no Serviço Farmácia							
Alergia à antimicrobiano Insuf. Renal aguda Insuf. Hepática Gravidez							
Outros. Quais: _____							
Uso							
1- Profilático		Classificação da ferida:					
		Limpa		Potenc. Contaminada		Contam. Suja/infect.	
2- Terapêutico		Comprovado com cultura					
		Empírico					
3- Ambos							
Solicitou cultura ?		Sim		Não			
Houve comprovação ?		Sim		Não			
Qual o agente etiológico ? _____							
Data / /		Assinatura com carimbo do médico					

Antibióticos de uso restrito:

Amoxicilina+Clavulanato P. (<i>Clavulin</i> ®)	Cefoxitina (<i>Mefoxin</i> ®)	Levofloxacina (<i>Tequin</i> ®)
Amoxicilina+Sulbactama (<i>Trifamox</i> ®)	Ceftazidima (<i>Fortaz</i> ®)	Linezolida (<i>Zyvox</i> ®)
Ampicilina	Ceftriaxona (<i>Rocefin</i> ®)	Meropenema (<i>Meronem</i> ®)
Ampicilina+Sulbactama (<i>Unasyn</i> ®)	Ciprofloxacina	Piperacilina-tazobactama (<i>Tazocin</i> ®)
Azitromicina (<i>Zitromax</i> ®)	Gentamicina	Vancomicina
Cefepima (<i>Maxcef</i> ®)		

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pelas Normas do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: _____

ALUNO: _____

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____