

PERFIL DE DISPENSAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NOS AMBIENTES AMBULATORIAL E HOSPITALAR EM MONTES CLAROS, MG

*Profile of dispensation of antibiotics in outpatient and hospital environments
in Montes Claros, MG*

Víctor Mendes Ferreira¹
Eduardo Dias Moreira¹
Larissa Maria Oliveira Gonzaga²
Tabata Bittencourt Batista²
Luciana de Mattos Carneiro Gonzaga³
Marcos Vinicius Macedo de Oliveira⁴

Resumo: Objetivo: avaliar o perfil de dispensação de antibióticos em rede hospitalar e ambulatorial de Montes Claros, Minas Gerais, entre 2012 e 2015, como também distinguir quais classes específicas são mais utilizadas, nesses setores de atendimento à saúde. **Metodologia:** este estudo foi observacional, com caráter retrospectivo e transversal, sendo a abordagem quantitativa. A coleta de dados aconteceu em um centro de saúde ambulatorial e um hospital de Montes Claros, durante o segundo semestre de 2015. Os dados foram analisados através de métodos estatísticos e interpretados por meio de uma análise entre esses dados e a literatura. **Resultados:** em ambos os setores, a classe mais utilizada foi a dos beta-lactâmicos, e os aminoglicosídeos e as tetraciclinas foram os menos utilizados nos ambientes ambulatorial e hospitalar, respectivamente. Houve aumento importante na dispensação de antibióticos no NASPP. Por outro lado, no Hospital Santa Casa, houve decréscimo progressivo no uso de antibióticos. **Conclusão:** é necessária maior atenção às medidas de prevenção de infecções, dentro e fora dos hospitais, bem como melhor orientação a toda a população – inclusive à comunidade médica – sobre o uso e a prescrição inapropriados de antibióticos.

Palavras-chave: Antibioticoterapia; Infecção hospitalar; Infecção comunitária; Resistência bacteriana; NASPP.

-
- 1 Graduando em Medicina pelas Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros - FIPMoc.
 - 2 Graduanda em Medicina pelas Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros - FIPMoc.
 - 3 Graduação em Psicologia pela Universidade FUMEC. Graduanda em Medicina pelas Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros - FIPMoc.
 - 4 Doutor em Ciências da Saúde Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES. Professor no Departamento de Medicina das Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros - FIPMoc.

Abstract: Objective: to evaluate the profile of dispensation of antibiotics in hospital and outpatient networks, in Montes Claros, Minas Gerais, between 2012 and 2015, as well as distinguish which specific classes are used most in these health care sectors. **Methods:** this study was observational, retrospective and transversal, with a quantitative approach. Data collection took place at one outpatient health center and one hospital of Montes Claros during the second half of 2015. Data were analyzed by statistical methods and interpreted by means of an analysis of those data and the literature. **Results:** in both sectors, the most used class was beta-lactams, and the aminoglycosides and tetracyclines were the least used in the outpatient and hospital environments, respectively. There was an important increase in antibiotics dispensation at NASPP, homogeneously between different classes. On the other hand, at Santa Casa Hospital, there was a progressive decrease in the use of antibiotics. **Conclusion:** it is necessary a bigger attention to infection prevention measures, inside and outside the hospitals, as well as better guidance for all the population – including medical community – about the inappropriate use and prescription of antibiotics.

Keywords: Antibiotic therapy; Nosocomial infection; Community infection; Bacterial resistance; NASPP.

INTRODUÇÃO

Antibióticos são substâncias naturais ou sintéticas, capazes de causar a morte ou de inibir o crescimento de fungos e/ou bactérias. O desenvolvimento da primeira substância sintética com essas propriedades data de 1910, através dos estudos de Paul Ehrlich. O termo antibiótico surgiu em 1928, quando Alexander Fleming observou em seu estudo que um fungo do gênero *Penicillium* tinha ação contra a bactéria *Staphylococcus aureus*, responsável por abscessos em feridas abertas. Desde então, tem sido desenvolvidas diferentes classes desses fármacos, tais como β -lactâmicos, aminoglicosídeos, macrolídeos, quinolonas, entre outros.¹⁻²

Antimicrobianos são as drogas mais prescritas em unidades de terapia intensiva (UTIs), sendo as mais utilizadas em lactantes, a segunda mais utilizada em crianças e a sexta mais utilizada em gestantes.³⁻⁵ Além disso, estão entre os mais prescritos no Brasil e no mundo. Seu uso indiscriminado, tanto pela automedicação, quanto pela prescrição médica inadequada, é o principal causador de resistência bacteriana.⁶⁻⁷

Outro fato relevante é apontado pela Organização Mundial da Saúde, uma vez que cerca de 50% das prescrições desses medicamentos em todo o mundo são inapropriadas, justificando o monitoramento do uso de antimicrobianos, desde sua compra até os resultados terapêuticos obtidos através deles.⁸

Considerando os ambientes hospitalar e ambulatorial, as infecções do trato respiratório constituem a principal causa de atendimento médico, sendo as infecções entéricas a segunda maior causa. Mundialmente, as infecções do trato

urinário sintomáticas têm incidência estimada em pelo menos 150 milhões de casos anuais, sendo que aproximadamente 90% dos pacientes manifestam cistite e 10% pielonefrite.⁹

Sobre as infecções mais prevalentes em ambientes hospitalares no Brasil, estudo realizado nas cinco regiões brasileiras destacou a pneumonia, com prevalência de 3,6%, a sepse com 3,5%, a infecção do sítio cirúrgico com 1,4%, a infecção do trato urinário com 1,1% e a infecção cutânea com 0,4%.¹⁰

Em vista de escassez de estudos no norte de Minas e da grande relevância desse assunto, o presente estudo objetivou avaliar o perfil de dispensação de antibióticos em um centro de saúde ambulatorial e a prescrição em um hospital no município de Montes Claros-MG, entre 2012 e 2015. Além disso, o estudo visou comparar as classes de antibióticos mais prescritas, nesses dois diferentes setores de cuidado à saúde.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada de forma observacional, com caráter transversal e retrospectivo e abordagem quantitativa com dados do Núcleo de Atenção à Saúde e de Práticas Profissionalizantes (NASPP), vinculado às Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (FIP-Moc), e, do Hospital Santa Casa de Montes Claros. O centro ambulatorial selecionado consiste em um ambiente acadêmico no qual reside um dos postos de coleta de medicações da rede pública no município. A coleta ocorreu em novembro de 2015, a partir de planilhas e tabelas do centro ambulatorial e do hospital com informações sobre a dispensação de antibióticos nos períodos de abril de 2012 a outubro de 2015.

Foram identificados os antibióticos mais disponibilizados pelos referidos locais, considerando-se as diferentes classes desses medicamentos, tais como beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, macrolídeos, tetraciclina, sulfonamidas, quinolonas, lincosamidas, nitroimidazólicos, nitrofuranos, glicopeptídeos e ansamicinas.

Os dados foram tabulados no *software Microsoft Office Excel 12.0*, sendo agrupados de acordo com as classes estabelecidas e categorizadas por ano de dispensação. Os valores brutos foram utilizados para cálculo da distribuição de frequências, considerando-se os agrupamentos mencionados.

RESULTADOS

Ambiente ambulatorial

Durante o período em estudo, o número total de dispensações no centro ambulatorial estudado foi de 57.489. Houve aumento significativo (208%), como se pode observar na tabela 1. No ano de 2012, o NASPP disponibilizou 10.549 antibióticos. A classe mais utilizada foi a dos beta-lactâmicos (86,67%) e a menos utilizada foi a dos aminoglicosídeos (1,43%), assim como em 2013, 2014 e 2015 (81,11% / 0,61%, 76,46% / 0,87% e 72,2% / 0,9%, respectivamente).

Tabela 1 – Classes de antibióticos disponibilizadas na rede ambulatorial entre 2012 e 2015.

Classe de antibióticos	2012	2013	2014	2015	Total
Beta-lactâmicos	4.913 (84,3%)	8.831 (79,2%)	16.901 (74,9%)	12.356 (68,8%)	43.001 (74,7%)
Quinolonas	0 (0%)	971 (8,7%)	1.055 (4,7%)	2.310 (12,8%)	4.336 (7,5%)
Aminoglicosídeos	168 (2,8%)	79 (0,7%)	196 (0,9%)	171 (0,9%)	614 (1,0%)
Macrolídeos	109 (1,8%)	628 (5,6%)	1.777 (7,9%)	1.140 (6,3%)	3.654 (6,3%)
Sulfonamidas	434 (7,44%)	457 (4,1%)	2.187 (10,0%)	1.422 (7,9%)	4.500 (7,8%)
Tetraciclina	241 (4,1%)	180 (1,6%)	452 (2,0%)	550 (3,0%)	1.423 (2,47%)
Total	5.826 (100%)	11.146 (100%)	22.568 (100%)	17.949 (100%)	57.489 (100%)

Em 2013, foram dispensados 10.956 antibióticos. Já em 2014, houve 22.563 dispensações. Entre janeiro e outubro de 2015, foram disponibilizados 40.512. Os antibióticos estiveram entre as classes medicamentosas com maior índice de dispensação ao longo desse ano, correspondendo a 4,43% do total (dado não demonstrado nas tabelas). A classe mais dispensada foi a dos beta-lactâmicos e, dentre eles, a amoxicilina foi o mais utilizado. Por outro lado, a classe menos dispensada foi a dos aminoglicosídeos, sendo seu único representante a neomicina em associação à bacitracina. Nota-se, também, aumento significativo do número de dispensações de sulfonamidas entre 2013 e 2014.

Ambiente hospitalar

Entre 2012 e 2015, o número total de prescrições de antibióticos foi de 426.321.252, no hospital estudado. De modo geral, houve decréscimo progressivo (34,8%) da dispensação de antibióticos (tabela 2), às custas da redução importante nas prescrições de beta-lactâmicos e aminoglicosídeos – e a despeito do aumento nas prescrições de glicopeptídeos (vancomicina) e nitroimidazólicos (metronidazol) e da introdução da polimixina B em 2014.

Tabela 2 – Classes de antibióticos dispensadas na rede hospitalar de 2012 a 2015.

Classe de antibióticos	2012	2013	2014	2015	Total
Beta-lactâmicos	128.438.762 (94,3%)	93.231.879 (92,9%)	92.660.873 (91,6%)	79.819.438 (89,9%)	394.150.952 (92,4%)
Quinolonas	441.083 (0,3%)	412.847 (0,4%)	508.277 (0,5%)	442.550 (0,4%)	1.804.784 (0,4%)
Aminoglicosídeos	260.676 (0,1%)	37.686 (0,03%)	36.194 (0,03%)	31.626 (0,03%)	366.182 (0,08%)
Macrolídeos	704.974 (0,5%)	141.601 (0,1%)	293.134 (0,2%)	359.743 (0,4%)	1.449.452 (0,3%)
Lincosamidas	26.191 (0,01%)	29.156 (0,02%)	35.578 (0,03%)	25.334 (0,02%)	116.259 (0,02%)
Tetraciclina	5 (0,000003%)	15 (0,00001%)	43 (0,00004%)	20 (0,00002%)	83 (0,00002%)
Nitroimidazólicos	3.250.261 (2,3%)	3.303.907 (3,2%)	3.514.893 (3,4%)	3.434.919 (3,8%)	13.503.980 (3,1%)
Nitrofuranos	20(0,00001%)	18 (0,00001%)	8 (0,000007%)	64 (0,00007%)	110 (0,00003%)
Glicopeptídeos	2.880.750 (2,1%)	3.145.750 (3,1%)	4.099.250 (4,05%)	4.630.250 (5,2%)	14.756.000 (3,4%)
Ansamicinas	20(0,00001%)	19 (0,00001%)	148 (0,0001%)	74 (0,00008%)	261 (0,0001%)
Polimixinas	0 (0%)	0 (0%)	475 (0,0004%)	829 (0,0009%)	
Total	136.123.008 (100%)	100.303.713 (100%)	101.149.192 (100%)	88.745.339 (100%)	426.321.252 (100%)

A classe mais usada em todos os anos estudados foi a dos beta-lactâmicos, variando de 89,9% a 94,3%, e o antibiótico mais prescrito foi a cefazolina, correspondendo a 26,8% das prescrições. Já a classe menos usada foi a das tetraciclina (0,000003% a 0,00004%), que tinha como representantes a doxiciclina e, a partir de 2014, a tetraciclina. Além disso, nota-se queda importante do número de dispensações de aminoglicosídeos e macrolídeos entre 2012 e 2013.

DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou demonstrar o perfil de dispensação de antibióticos em ambientes altamente distintos no que diz respeito à epidemiologia das infecções, o que permitiu a identificação das classes mais utilizadas. No ambiente ambulatorial, a classe mais utilizada foi a dos beta-lactâmicos, com predominância das aminopenicilinas (amoxicilina e ampicilina), que são administradas por via oral, usualmente para o tratamento de infecções simples.²

Na Europa, foi encontrado, nas últimas décadas, um aumento significativo do uso ambulatorial de antibióticos de maior espectro, tais como amoxicilina com clavulanato, associado a diminuição do uso daqueles de menor espectro, tais como a amoxicilina isolada.¹¹⁻¹²

No presente estudo, no entanto, entre os beta-lactâmicos, foi identificado aumento discreto no uso de antibióticos de maior espectro, em contraste com o aumento expressivo na prescrição de antibióticos de espectro menor, tais como, a amoxicilina. Isso, em associação ao aumento importante na dispensação de antibióticos ao longo do período estudado, pode refletir o aumento progressivo do volume de pacientes atendidos no NASPP, que contava com menos de 20 profissionais médicos em 2012 e atualmente conta com 68.

Apesar dos altos índices de prescrição inadequada de antibióticos no mundo – cerca de 50% das prescrições – evidenciados pela Organização Mundial da Saúde, trata-se de ambiente acadêmico em que o rigor sobre a qualidade da prática médica é superior à maioria dos serviços e, portanto, é pouco provável que o resultado encontrado se relacione a condutas inadequadas.⁸

Quanto ao ambiente hospitalar, um estudo identificou os beta-lactâmicos como principal classe utilizada, às custas principalmente das

cefalosporinas. Na faixa etária pediátrica, a principal classe utilizada foi a das penicilinas, enquanto pacientes acima de 20 anos – correspondentes à maioria – faziam uso predominantemente de cefalosporinas.¹³ Em estudo realizado em UTIs, as penicilinas combinadas a inibidores de beta-lactamase, as cefalosporinas de terceira geração e os carbapenêmicos (todos beta-lactâmicos) foram encontrados como os antibióticos mais utilizados.³

No presente estudo, em concordância com os demais, identificou-se os beta-lactâmicos como os mais prescritos no ambiente hospitalar, com predominância das cefalosporinas de primeira (cefazolina) e terceira geração (ceftriaxona), que são geralmente administradas por via parenteral para profilaxia de infecções do sítio cirúrgico e para tratamento de infecções mais graves, respectivamente.¹⁴ Houve, também, aumento das prescrições de antibióticos de amplo espectro, tais como a vancomicina e a polimixina B.

Atualmente, os principais patógenos associados às infecções hospitalares, e também à resistência bacteriana, são agrupados no acrônimo ESKAPE (*Enterococcus faecium* – VRE, *Staphylococcus aureus* – MRSA, *Klebsiella* e *Escherichia coli* produtoras de BLEA, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae*). Os antibióticos recomendados para o combate a esses microorganismos incluem cefepima, piperacilina (associada ao tazobactam), meropenem e amicacina, entre outros.¹⁵

Dois estudos realizados em hospitais brasileiros encontraram *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella sp.*, *Staphylococcus* coagulase-negativos, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus sp* como os principais causadores de infecções relacionadas aos cuidados de saúde.¹⁰⁻¹⁶ Tais resultados guardam forte relação com o perfil de prescrição encontrado no presente estudo, visto que o combate aos

referidos patógenos – cuja prevalência é crescente no ambiente hospitalar – demanda o uso de drogas de amplo espectro e menor índice de resistência, tais como ceftriaxona, vancomicina e polimixina B.

A resistência bacteriana aos antibióticos é atual problema de saúde pública mundial, sendo a sobrecarga dos recursos dos sistemas de saúde uma importante consequência desse fato.¹⁷ Com isso, instituições internacionais, governos e a sociedade civil têm demonstrado grande empenho em busca de iniciativas de combate ao surgimento e à disseminação de micro-organismos resistentes.³ Uma das principais medidas a serem instituídas é o incentivo ao uso racional de antibióticos, visto que o uso inadequado é a maior força motriz da resistência bacteriana.⁷

Apesar de este estudo ter utilizado um único centro ambulatorial – entres os vários centros de coleta de medicações da rede pública – e um único hospital como fontes de coleta de dados e ter avaliado o perfil de dispensação de antibióticos no ambiente ambulatorial, e não das prescrições em si, surge a partir dele a perspectiva de realização de estudos mais aprofundados quanto ao perfil de prescrições de antibióticos e aos aspectos epidemiológicos das infecções nos ambientes ambulatorial e hospitalar. Além disso, levanta-se a discussão sobre o uso inadequado de antibióticos nos diferentes setores de saúde no norte de Minas Gerais.

CONCLUSÃO

A classe de antibióticos mais utilizada em ambos os setores estudados foi a dos beta-lactâmicos, enquanto as menos utilizadas nos ambientes ambulatorial e hospitalar foram os aminoglicosídeos e as tetraciclina, respectivamente. A dispensação

de antibióticos no centro ambulatorial estudado aumentou, o que pode estar relacionado ao aumento do volume de pacientes atendidos. Por outro lado, apesar de ainda muito altas, as taxas de prescrição de antibióticos no ambiente hospitalar parecem estar em declínio progressivo, o que pode refletir certo avanço em relação à prevenção de infecções e à prescrição criteriosa.

Faz-se necessária, ainda assim, maior atenção às medidas de prevenção de infecções, dentro e fora do ambiente hospitalar, bem como maior orientação a toda a população – inclusive à comunidade médica – em relação ao uso e à prescrição inadequados de antibióticos.

Colaboradores

Todos os autores deste manuscrito participaram de todas as etapas de preparação e declaram não haver apoio financeiro ou conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010. Disponível em: http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=5068. Acesso em 05 Abr. 2015.
2. BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12. ed. New York: McGraw-Hill, 2011.
3. SANTOS, E. F.; LAURIA-PIRES, L. Padrões de utilização de antibacterianos em

- unidades de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 144-152, abr./jun. 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2010000200008&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 05 Abr. 2015.
4. FREITAS, T. C. S. B. *et al.* Uso de medicamentos durante a gestação e a lactação em mulheres militares na região metropolitana de Belo Horizonte e sua associação com o tempo de aleitamento materno. *Revista Médica de Minas Gerais*, Belo Horizonte, v. 22, n. 2, p. 158-165, 2012. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/97>. Acesso em: 05 Abr. 2015.
5. CRUZ, M. J. B *et al.* Uso de medicamentos entre crianças de 0-14 anos: estudo de base populacional. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 90, n. 6, p. 608-615, nov./dez. 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572014000600608&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 05 Abr. 2015.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf. Acesso em: 12 Abr. 2015.
7. KOTWANI, A. *et al.* Irrational use of antibiotics and role of the pharmacist: an insight from a qualitative study in New Delhi, India. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, v. 37, n. 3, p. 308-312, jun. 2012.
8. SANTOS, A.L.G.; VENANCIO, E.S. Perfil do estilo de vida de acadêmicos concluintes em
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The pursuit of responsible use of medicines: sharing and learning from country experiences*. Geneva: WHO Press, 2012. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/75828>. Acesso em: 12 Abr. 2015.
9. GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. *Cecil Medicina*. 24. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
10. FORTALEZA, C. M. C. B. *et al.* Countrywide prevalence study of healthcare-associated infections in brazilian hospitals: preliminary results. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, Londres, v. 2, n. 1, jun. 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3688206/>. Acesso em: 05 Abr. 2015.
11. STEINMAN, M. A. *et al.* Changing use of antibiotics in community-based outpatient practice, 1991-1999. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 138, n. 7, p. 525-533, 2003. Disponível em: <http://annals.org/article.aspx?articleid=716245>. Acesso em: 05 Abr. 2015.
12. GOOSSENS, H. *et al.* Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *The Lancet*, Washington, v. 365, n. 9459, p. 579-587, 2005. Disponível em: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/246471/Lancet-article-Antibiotic-use-in-eastern-Europe-a-cross-national.pdf?ua=1. Acesso em: 05 Abr. 2015.
13. RODRIGUES, F. A.; BERTOLDI, A. D.; Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, suplemento 1, p. 1239-1247, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700033. Acesso em: 03 Set. 2015.

14. GOLAN, D. E. *et al.* *Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy*. 3. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2011.

15. LISBOA, T.; NAGEL, F. Infecção por patógenos multi-resistentes na UTI: como escapar? *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 120-124, 2011. Disponível em: <http://rbti.org.br/artigo/detalhes/0103507X-23-2-3>. Acesso em: 03 Set. 2015.

16. OLIVEIRA, A. C.; KOVNER, C. T.; SILVA, R. S. Infecção hospitalar em uma unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 18, n. 2, p. 97-104, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692010000200014&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 03 Set. 2015.

17. DELFIOL, F. S. *et al.* Perfil de prescrições de antibióticos em infecções comunitárias. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 43, n. 1, p. 68-72, jan./fev. 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000100015. Acesso em: 03 Set. 2015.