

Foco Hospitalar

www.uniaoquimicaconecta.com.br

Ano 5 | Nº 14 | Março 2022

Reversão do bloqueio neuromuscular: do conceito à prática

Como superar o impacto da Covid-19 sobre a resistência bacteriana

Foco na gestão do cuidado ao paciente é diferencial para a remuneração do anestesista

Escolha adequada do adjuvante promove melhor resultado da anestesia regional

Caminho para a otimização do uso de antimicrobianos passa pelo farmacêutico





Foto Rafael Guimarães

Dr. James Albiero, PhD

CRF-PR 4855

- Farmacêutico clínico
- Mestrado e doutorado em PK/PD do sinergismo dos antimicrobianos contra bactérias Gram-negativas MDR
- Professor da disciplina "Práticas farmacêuticas para o uso adequado dos antimicrobianos" do mestrado profissional em Assistência Farmacêutica (Profar) da Universidade Estadual de Maringá – Maringá, PR
- Diretor e consultor da Albiero & Meyer Serviços Farmacêuticos Ltda., especializada em *stewardship* de antimicrobianos e farmácia clínica/hospitalar

O papel do farmacêutico clínico no uso seguro e otimizado de antimicrobianos

Com a crescente preocupação mundial em relação à resistência bacteriana, o farmacêutico clínico tem um papel de destaque na equipe hospitalar, graças a seu conhecimento e sua ação estratégica no cuidado ao paciente à beira-leito. O monitoramento contínuo do uso de medicamentos, principalmente antimicrobianos, a conscientização de pacientes e profissionais da saúde para a racionalização desse uso e a gestão de dados microbiológicos dos hospitais são alguns dos papéis fundamentais do farmacêutico, conforme explica o *Dr. James Albiero* nesta entrevista exclusiva à revista Foco Hospitalar.

Qual a função central do farmacêutico clínico na prática?

Conceitualmente, o objetivo geral do farmacêutico clínico é qualificar o uso dos medicamentos por meio de intervenções à beira-leito. Voltadas para os antimicrobianos, essas intervenções exploram todo o potencial terapêutico do fármaco e reduzem os riscos ao paciente, os custos e a resistência microbiana. A diretriz¹ da sociedade britânica de antimicrobianos para a implantação dos programas de *stewardship* em serviços de saúde (*Antimicrobial Stewardship from Principles to Practice*) descreve alguns papéis do farmacêutico clínico, incluindo:

assistência direta ao paciente – monitorar continuamente o uso dos antimicrobianos por meio de auditoria e *feedback* aos profissionais responsáveis pelo paciente e, quando necessário, realizar intervenções como converter a via intravenosa para oral, ajustar a posologia conforme função renal, monitorar o nível sérico dos antimicrobianos, otimizar posologias, descalonar regimes e avaliar a duração da terapia;

educação – educar profissionais da saúde e pacientes sobre o uso dos antimicrobianos é considerada a principal atribuição do farmacêutico na equipe multiprofissional. Seu conhecimento destacado em antimicrobianos e sua posição estratégica na cadeia dos fármacos possibilita avaliar prescrições como uma espécie de “filtro” antes da dispensação, além de monitorar o uso desses agentes;

pesquisa – levantar e avaliar dados sobre o uso dos antimicrobianos no hospital são fundamentais para a implantação de intervenções assertivas. O farmacêutico pode acessar dados como consumo dos antimicrobianos, perfil epidemiológico dos patógenos por sítio de infecção e concentrações inibitórias mínimas (CIM₅₀, CIM₉₀), possibilitando definir diretrizes de tratamento das infecções manejadas na instituição e mensurar desfechos;

liderança na gestão dos testes laboratoriais de diagnóstico rápido – instituir uma terapia precoce correta orientada por análises laboratoriais rápidas leva a melhores resultados clínicos. Sendo assim, recomenda-se que o farmacêutico clínico faça a gestão dinâmica desses testes, desde a coleta ao uso dos resultados para otimização do tratamento ao paciente, liderando a equipe multiprofissional;

otimização da terapia farmacológica – seu robusto conhecimento em farmacologia possibilita otimizar posologias por modelagem farmacocinética/farmacodinâmica (PK/PD, *pharmacokinetic/pharmacodynamic*), mantendo níveis adequados dos antimicrobianos no sítio de infecção. Como exemplo, *Lodise Jr TP et al*² otimizaram a posologia da piperacilina/tazobactam para tratar infecções graves por *Pseudomonas aeruginosa* usando doses diárias menores, infundidas em 4 horas, e conseguiram reduzir a mortalidade (de 31,6% para 12,2%), a estadia hospitalar (de 38 dias para 21 dias) e o gasto anual do agente (até 50%), quando comparada à infusão em 30 minutos. O monitoramento sérico dos antimicrobianos é outra função destacada. Pacientes críticos com farmacocinética instável e/ou tratados com antimicrobianos de concentrações pouco previsíveis (vancomicina, aminoglicosídeos, polimixinas), devem ser monitorados para que se mantenham níveis adequados e se reduzam eventos adversos. *Bond CAC e Raehl CL*³ demonstraram que hospitais sem farmacêuticos clínicos manejando vancomicina e aminoglicosídeos tiveram aumento de 6,3% na mortalidade,

12,28% no tempo de estadia, 46,42% na perda da audição e 33,95% na insuficiência renal, comparados aos hospitais com farmacêuticos clínicos;

segurança do paciente – ações farmacêuticas voltadas à segurança do paciente incluem pesquisa do histórico de alergias do paciente aos fármacos e identificação das interações medicamentosas sugerindo substituição, detecção e correção de doses de antimicrobianos.¹

■ Tem-se visto a progressiva valorização do farmacêutico clínico no ambiente hospitalar. Quais fatores levam a isso, na sua opinião?

Um dos fatores é a influência das diretrizes internacionais para a implantação dos programas de *stewardship* que colocam o farmacêutico e o médico infectologista como os principais integrantes do time.^{1,4,5} Ademais, o alarmante crescimento da resistência microbiana no mundo fez a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendar a implantação dos programas de *stewardship* de antimicrobianos para combater esse grave problema, atribuindo ao farmacêutico clínico o protagonismo dessas ações pelo mundo, há muito tempo.^{6,7}

■ Como o trabalho do farmacêutico clínico pode contribuir para o uso racional dos antimicrobianos?

Como o uso indevido dos antimicrobianos é uma das principais causas modificáveis de resistência microbiana, a adequação desse uso por meio das ações farmacêuticas de educação à beira-leito consagrou a importância desse profissional. Estudos^{5,8-11} comparativos, avaliando programas de *stewardship* liderados ou não por farmacêuticos clínicos dedicados, demonstraram que as ações farmacêuticas melhoraram a adesão às diretrizes de tratamento e a educação dos profissionais para o uso desses fármacos, redirecionando rapidamente a terapia mediante resultados microbiológicos e reduzindo mortalidade, comorbidade, eventos adversos, período de uso dos antimicrobianos, custos diretos e indiretos, tempo de internação e resistência microbiana.

■ Como inserir a análise PK/PD na prática clínica?

Planejar a antibioticoterapia utilizando a análise PK/PD tornou-se mandatório para a melhor eficácia terapêutica, sobretudo em pacientes críticos.¹² Usar regimes antimicrobianos por PK/PD significa integrar dados do paciente, do fármaco e do patógeno em *softwares* certificados que direcionam à posologia correta individualizada.^{13,14}

Um exemplo dessa aplicação é a diretriz para tratar pacientes com sepse, que recomenda o uso dos β -lactâmicos em posologias máximas, sendo a primeira dose administrada em bólus e as demais por infusão estendida, para aumentar a exposição sobre a CIM e a eficácia. Entretanto, após o paciente atingir estabilidade farmacocinética, sem fármacos vasoativos e volumes adicionais, o farmacêutico, conforme a CIM do patógeno, avalia a real necessidade das doses elevadas e da infusão estendida. Um estudo¹⁵ avaliou por simulação de *Monte Carlo* o alcance de diferentes posologias de meropeném, administradas por infusão em 3 horas ou 30 minutos, e demonstrou que infusões prolongadas são potencialmente benéficas, principalmente para pacientes com boa função renal e contra patógenos com CIM mais elevada.

■ O programa de *stewardship* de antibióticos, reconhecido como uma das medidas mais importantes para conter a resistência bacteriana, é aplicado atualmente nos hospitais brasileiros?

Em 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em resposta ao plano de ação global da OMS para combater a resistência antimicrobiana, emitiu a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde⁴, propondo medidas e competências profissionais para implantar um programa de *stewardship* nos hospitais brasileiros. Dando continuidade, em 2019, a Anvisa lançou o projeto *Stewardship* Brasil para avaliar os programas de uso racional dos antimicrobianos em unidade de terapia intensiva (UTI). Foi identificado que 47,5% dos hospitais possuíam gerenciamento do uso dos antimicrobianos, sendo as

principais ações a readequação das terapias mediante os resultados microbiológicos, o uso de protocolos clínicos para tratar as principais infecções e o monitoramento periódico dos indicadores de uso dos antimicrobianos.¹⁶

■ Como minimizar o impacto da resistência bacteriana nos hospitais, especialmente em tempos de pandemia?

Considerando o uso indevido dos antimicrobianos como causa importante de resistência, implantar nos hospitais programas educacionais que conscientizem clínicos para o uso apropriado desses agentes, ou seja, quando necessário, na posologia correta e pelo período mínimo possível, são medidas eficazes consagradas. *Abdallah M et al*¹⁰ implantaram protocolos terapêuticos na UTI, reduzindo o uso de carbapenêmicos, e aumentaram a sensibilidade da *P. aeruginosa* ao meropeném (de 22,2% para 74,1%). Na pandemia, fatores como o gigantesco número de casos graves com possível coinfeção, a necessidade de contar com o trabalho de profissionais médicos improvisados, a realização de análises laboratoriais para excluir outras infecções inacessíveis e a falta de seguimento dos programas de uso racional de antimicrobianos contribuíram muito para a utilização inapropriada desses agentes e o aumento da resistência. *Polly M et al*¹⁷ avaliaram dados do Hospital das Clínicas de São Paulo coletados durante a pandemia e demonstraram que houve aumento de 23,9% na taxa de infecções por bactérias multirresistentes, destacando-se aquelas por *Acinetobacter baumannii* e *S. aureus* resistente à oxacilina ($p < 0,005$). Deve-se lembrar que as medidas para controlar a resistência na pandemia são praticamente as mesmas para períodos não pandêmicos, entretanto, devem ser robustas o suficiente para atender a grande demanda.

Referências: 1. British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Antimicrobial stewardship: from principles to practice [internet]. 2018 [cited 2022, Jan 26]. Available from: <http://www.bsac.org.uk/antimicrobialstewardshipbook/BSAC-AntimicrobialStewardship-FromPrinciplestoPractice-eBook.pdf> 2. Lodise Jr TP, Lomaestro B, Drusano GL. Piperacillin-tazobactam for pseudomonas aeruginosa infection: clinical implications of an extended- infusion dosing strategy. *Clin Infect Dis*. 2007;44(3):357-63. 3. Bond CAC, Raehl CL. Clinical and economic outcomes of pharmacist-managed aminoglycoside or vancomycin therapy. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62(15):1596-605. 4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde [internet]. 2017 Dec 28 [cited 2022, Jan 26]. Available from: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elaborar+a%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4?version=1.0> 5. Dellit TH, Owens RC, McGowan Jr JE, et al; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159-77. 6. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance [internet]. 2015 [cited 2022, Jan 26]. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/864486/retrieve> 7. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(5):948-52. 8. McLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med*. 2008;36(12):3184-9. 9. Leache L, Arrequeta I, Aldaz A, et al. Evidence of clinical and economic impact of pharmacist interventions related to antimicrobials in the hospital setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(5):799-822. 10. Abdallah M, Badawi M, Amirah MF, et al. Impact of carbapenem restriction on the antimicrobial susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* isolates in the ICU. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(11):3187-90. 11. Wenzler E, Goff DA, Mangino JE, et al. Impact of rapid identification of *Acinetobacter baumannii* via matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry combined with antimicrobial stewardship in patients with pneumonia and/or bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;84(1):63-8. 12. Albiero J, Esteves GD, Meneses JP, Nunes MS. Farmacocinética/farmacodinâmica dos antimicrobianos em pacientes críticos. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, editors. Proami: Programa de Atualização em Medicina Intensiva: ciclo 18. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2021:119-57. 13. Fujii M, Karumai T, Yamamoto R, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in antimicrobial therapy for sepsis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2020;16(5):415-30. 14. Roberts JA, Aziz MHA, Lipman J, et al. Challenges and potential solutions – individualised antibiotic dosing at the bedside for critically ill patients: a structured review. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(6):498-509. 15. Albiero J, Mazuchelli J, Barros JPR, et al. Pharmacodynamic attainment of the synergism of meropenem and fosfomycin combination against *Pseudomonas aeruginosa* producing metallo- β -lactamase. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(6):e00126-19. 16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Confira dados sobre gerenciamento do uso de antimicrobianos. Projeto Stewardship Brasil aponta que quase 50% dos hospitais com UTI adulto possuem ações contra a resistência microbiana [internet]. 2020, Nov 24 [cited 2022, Jan 27]. Available from: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/confirados-sobre-gerenciamento-do-uso-de-antimicrobianos#:~:text=Dados%20parciais%20de%20um%20levantamento,Usos%20de%20Antimicrobianos%20\(PGUA\)](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/confirados-sobre-gerenciamento-do-uso-de-antimicrobianos#:~:text=Dados%20parciais%20de%20um%20levantamento,Usos%20de%20Antimicrobianos%20(PGUA)) 17. Polly M, de Almeida BL, Lennon RP, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of multidrug-resistant bacterial infections in an acute care hospital in Brazil. *Am J Infect Control*. 2022;50(1):32-8.