



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM BIOCÊNCIAS**

**PERFIL DAS PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS E PREVALÊNCIA DE
MICRORGANISMOS RESISTENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

LENIR MASCHIO VIEIRA

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná
2022



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM BIOCÊNCIAS**

**PERFIL DAS PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS E PREVALÊNCIA DE
MICROORGANISMOS RESISTENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

LENIR MASCHIO VIEIRA

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Thiago Luis de Andrade Barbosa

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná
2022

LENIR MASCHIO VIEIRA

**PERFIL DAS PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS E PREVALÊNCIA DE
MICROORGANISMOS RESISTENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

BANCA EXAMINADORA

Dr. Thiago Luís de Andrade Barbosa
Orientador
UNILA

Dr. Flávio Luiz Tavares
Examinador
UNILA

Dra. Carina Sperotto Librelotto
Examinadora
UNIOESTE

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná, 19 de dezembro de 2022.

Catálogo elaborado pelo Setor de Tratamento da Informação
Catálogo de Publicação na Fonte. UNILA - BIBLIOTECA LATINO-AMERICANA - PTI

V658p

Vieira, Lenir Maschio.

Perfil das prescrições de antimicrobianos e prevalência de microorganismos resistentes em Unidade de Terapia Intensiva / Lenir Maschio Vieira. - Foz do Iguaçu, 2022.

83 fls.: il.

Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Centro Interdisciplinar de Ciências da Vida - CICV, PROGRAMA DE POS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS - PPG-BC.

Orientador: Thiago Luis de Andrade Barbosa.

1. Infecção hospitalar. 2. Drogas - Resistência em micro-organismos. 3. Epidemiologia. I. Barbosa, Thiago Luis de Andrade. II. Título.

CDU 614.4

Dedico este trabalho a Deus e meus pais que são meus maiores incentivadores e por não me deixar desanimar frente às adversidades.

AGRADECIMENTOS

À Deus e à Virgem Maria por me guiar e sustentar nos momentos de dificuldades e desânimo para que este sonho se tornasse realidade.

Aos meus pais Mario e Cleci por estarem sempre presentes em todos os momentos da minha vida, me incentivando e me apoiando em todas as minhas decisões, por todo carinho e atenção que eu recebo.

Aos meus irmãos, irmã, cunhadas, cunhado, sobrinhas e sobrinhos pelo carinho, apoio e incentivo.

Ao meu orientador, Professor Dr. Thiago, por acreditar em minha capacidade, abrir os caminhos da pesquisa e orientar esse trabalho.

À Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), principalmente à enfermeira Larissa, por todo o apoio e informações que colaboraram na formação desta dissertação.

À minha colega de mestrado Márcia, pelas conversas e incentivo para continuar na busca deste sonho, mesmo com as dificuldades no percurso.

Ao Erwin, por ajudar a todos os mestrandos nos momentos de dúvida, desespero e, sempre de bom humor, prestativo e incentivando a continuar na caminhada.

À Paula Wietholter e Melina Oliveira Melito que são exemplos de profissionais e de seres humanos, obrigada pelo conhecimento compartilhado, carinho e incentivo.

À todos que de alguma forma contribuíram para a conclusão deste trabalho.

"Esta é a realidade dos cuidados intensivos: em qualquer ponto, somos tão propensos a prejudicar quanto a curar."

Atul Gawande.

VIEIRA, Lenir Maschio. 2022. **Perfil das prescrições de antimicrobianos e prevalência de microrganismos resistentes em Unidade de Terapia Intensiva**. Orientadores: BARBOSA, Thiago Luis de Andrade (orientador). 83 f. Dissertação (Mestrado) - PPG-BC (Programa de Pós-Graduação em Biociências), UNILA (Universidade Federal da Integração Latino-Americana), Foz do Iguaçu.

RESUMO

A infecção hospitalar é considerada um desafio para a assistência à saúde e a resistência antimicrobiana está avançando vertiginosamente. Conhecer a epidemiologia das infecções nas instituições hospitalares, o consumo dos antimicrobianos e o perfil das prescrições é extremamente necessário para o desenvolvimento de medidas de prevenção e tratamento. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil das prescrições dos antimicrobianos de maior consumo e a prevalência de microrganismos multirresistentes em Unidade de Terapia Intensiva, sob a perspectiva do uso racional e do perfil farmacoepidemiológico. Trata-se de estudo transversal, realizado entre 2017 e 2019. Foram analisados os dados de 240 pacientes que estiveram internados em Unidade de Terapia Intensiva Adulta 1(UTI-1) em Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. Os dados foram coletados a partir dos prontuários dos pacientes, da farmácia do hospital, nos quais apresentava o consumo dos antimicrobianos, tempo de uso e internamento, através de relatórios gerados pelo software de gestão hospitalar. Foram calculadas as frequências absolutas e relativas das variáveis de sexo e idade, utilizado o teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson considerando dados categóricos para avaliar sexo e evolução associadas a infecção por microrganismos. Foi registrada diferença entre pacientes masculinos e femininos ($\chi^2 = 6,62$; $p = 0,01$) do total de pacientes que apresentaram infecção por microrganismos a maioria foi do sexo feminino (53,49%) enquanto os que não apresentaram infecção foram masculinos (63,64%). Para mensurar o perfil de consumo, foi realizado o cálculo da dose diária dispensada (DDD). Foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para verificar se ocorreu variação da DDD entre os anos e antimicrobianos utilizados. Todas as análises foram realizadas no Microsoft Office Excel 2010 e software R 4.02. O nível de significância adotado foi de 5%. Foram identificados 42 antimicrobianos prescritos para o tratamento de infecções. Dos 86 pacientes (35,83%) com infecção por microrganismos, foram identificados microrganismos Gram negativos (15,82%) e Gram positivos (10,43%). A maior prevalência entre os sítios de infecção dos pacientes internados foi pneumonia associada à ventilação mecânica (45,83%), seguida de infecção do trato urinário associado à sonda vesical de demora (21,25%). Dos antimicrobianos analisados, o mais solicitado foi a Piperacilina + Tazobactam (13,57%), seguido por Meropenem (11,02%). As classes terapêuticas de maior consumo observadas neste estudo foram de Beta-Lactâmicos (Ceftriaxona, DDD 458,46), Glicopeptídeos (Meropenem DDD 454,28) e Oxazolidinonas (Linezolida DDD 352,94). Os resultados indicaram que as prescrições foram realizadas corretamente conforme as normativas vigentes. Porém, por outro lado, a quantidade de antimicrobianos prescrita (média de 4,6 antimicrobianos por paciente, 21,86%) foi acima da recomendada (menor que 20%), o que pode implicar no desenvolvimento de resistência e, conseqüentemente, a predisposição a desenvolver novas infecções.

Palavras-chave: infecção hospitalar; resistência bacteriana a antibióticos; vigilância epidemiológica.

VIEIRA, Lenir Maschio. 2022. **Perfil de prescripciones de antimicrobianos y prevalencia de microorganismos resistentes en unidad de cuidados intensivos**. Asesores: BARBOSA, Thiago Luis de Andrade (asesor). 83 h. *Disertación (Maestría) - PPG-BC (Programa de Postgrado en Biociencias), UNILA (Universidad Federal de la Integración Latinoamericana), Foz do Iguaçu.*

RESUMEN

La infección hospitalaria se considera un desafío para la atención de la salud y la resistencia a los antimicrobianos está avanzando de manera vertiginosa. Conocer la epidemiología de las infecciones en instituciones hospitalarias y el consumo de antimicrobianos y el perfil de prescripciones es sumamente necesario para el desarrollo de medidas de prevención y tratamiento. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue analizar el perfil de prescripciones de los antimicrobianos más consumidos y la prevalencia de microorganismos multiresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos, desde la perspectiva del uso racional y el perfil farmacoepidemiológico. Se trata de un estudio transversal, realizado entre 2017 y 2019. Se analizaron datos de 240 pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos 1 (UCI-1) en Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas de los pacientes, de la farmacia hospitalaria, que presentaba el consumo de antimicrobianos, tiempo de uso y hospitalización, a través de informes generados por el software de gestión hospitalaria. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de las variables sexo y edad mediante la prueba chi-cuadrado (χ^2) de Pearson considerando datos categóricos para evaluar el sexo y la evolución asociada a la infección por microorganismos. Hubo diferencia entre pacientes masculinos y femeninos ($\chi^2 = 6,62$; $p = 0,01$) del total de pacientes que presentaron infección por microorganismos, la mayoría fueron del sexo femenino (53,49%) mientras que los que no presentaron infección fueron del sexo masculino (63,64%). Para medir el perfil de consumo se calculó la dosis diaria dispensada (DDD). Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para verificar si hubo variación en DDD entre los años y los antimicrobianos utilizados. Todos los análisis se realizaron con el software Microsoft Office Excel 2010 y R 4.02. El nivel de significación adoptado fue del 5%. Se identificaron 42 antimicrobianos prescritos para el tratamiento de infecciones. De los 86 pacientes (35,83%) con infección por microorganismos se identificaron microorganismos Gram negativos (15,82%) y Gram positivos (10,43%). La mayor prevalencia entre los sitios de infección de los pacientes hospitalizados fue la neumonía asociada a la ventilación mecánica (45,83%), seguida de la infección del tracto urinario asociada a la sonda vesical permanente (21,25%). De los antimicrobianos analizados, el más solicitado fue Piperacilina + Tazobactam (13,57%), seguido de Meropenem (11,02%). Las clases terapéuticas con mayor consumo observado en este estudio fueron Beta-Lactámicos (Ceftriaxona, DDD 458,46), Glicopéptidos (Meropenem DDD 454,28) y Oxazolidinonas (Linezolid DDD 352,94). Los resultados indicaron que las prescripciones se realizaron correctamente de acuerdo con la normativa vigente. Sin embargo, por otro lado, la cantidad de antimicrobianos prescritos (promedio de 4,6 antimicrobianos por paciente, 21,86%) estuvo por encima de la cantidad recomendada (menos del 20%), lo que puede implicar el desarrollo de resistencias y, en consecuencia, la predisposición a desarrollar nuevas infecciones.

Palabras-clave: infección hospitalaria; resistencia bacteriana a los antibióticos; vigilancia epidemiológica.

VIEIRA, Lenir Maschio. 2022. **Profile of antimicrobial prescriptions and prevalence of resistant microorganisms in Intensive Care Unit**. Advisors: BARBOSA, Thiago Luis de Andrade (advisor). 83 s. Master's thesis (Master's degree) - PPG-BC (Post Graduation Program in Biosciences), UNILA (Federal University of Latin American Integration), Foz do Iguaçu.

ABSTRACT

Hospital infection is considered a challenge for health care and antimicrobial resistance is advancing rapidly. Knowing the epidemiology of infections in hospital institutions, the consumption of two antimicrobials and the profile of prescriptions is extremely necessary for the development of prevention and treatment measures. The objective of this study was to analyze the profile of the two most commonly used antimicrobials and the prevalence of multi-resistant microorganisms in the Intensive Care Unit, from the perspective of rational use and the pharmacoepidemiological profile. This is a cross-sectional study, carried out between 2017 and 2019. We analyzed data from 240 patients who were hospitalized in the Adult Intensive Care Unit 1 (UTI-1) in Foz do Iguaçu, Paraná, Brazil. The data were collected from two medical records of two patients, from the hospital pharmacy, who represented the consumption of two antimicrobials, time of use and hospitalization, through reports generated by hospital management software. The absolute and relative frequencies of the sex and age variables were calculated, using the Pearson chi-square test (χ^2) considering categorical data to assess sex and evolution associated with infection by microorganisms. A difference was registered between male and female patients ($\chi^2 = 6.62$; $p = 0.01$) of the total number of patients who presented infection by microorganisms, the majority were female (53.49%), while those who did not present infection were male (63.64%). To measure the consumption profile, the calculation of the daily dose dispensed (DDD) was carried out. Analysis of variance (ANOVA) was used to verify whether the variation in DDD occurred between the years and antimicrobials used. All analyzes were performed in Microsoft Office Excel 2010 and R 4.02 software. The significance level adopted was 5%. Were identified 42 antimicrobials prescribed for the treatment of infections. Of the 86 patients (35.83%) with infection by microorganisms, were identified Gram negative (15.82%) and Gram positive (10.43%) microorganisms. The highest prevalence among the infection sites in the two hospitalized patients was pneumonia associated with mechanical ventilation (45.83%), followed by urinary tract infection associated with delayed bladder catheterization (21.25%). Two antimicrobials analyzed, or the most requested, were Piperacillin + Tazobactam (13.57%), followed by Meropenem (11.02%). The therapeutic classes with the highest consumption observed in this study were Beta-Lactamics (Ceftriaxone, DDD 458.46), Glycopeptides (Meropenem DDD 454.28) and Oxazolidinones (Linezolid DDD 352.94). The results will indicate that the prescriptions are carried out correctly in accordance with current regulations. However, on the other hand, the amount of antimicrobials prescribed (mean of 4.6 antimicrobials per patient, 21.86%) was higher than recommended (less than 20%), or that may imply no development of resistance and, consequently, a predisposition to develop new infections.

Keywords: hospital infection; bacterial resistance to antibiotics; epidemiological surveillance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número total de pacientes (A) e número de pacientes infectados, com microrganismos (B) internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019	41
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Mecanismo de ação das principais classes de antimicrobianos.....	20
Quadro 2. Desenvolvimento de resistência ao longo do tempo	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição das variáveis dos pacientes da UTI-1, segundo o sexo, faixa etária e evolução, Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019	42
Tabela 2. Distribuição dos microrganismos encontrados nas amostras, de 240 pacientes da UTI-1, do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019	43
Tabela 3. Distribuição dos isolados de diversas topografias realizadas na UTI-1, do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019	44
Tabela 4. Variáveis sexo e evolução associadas e não associadas à infecção por microrganismos, em pacientes internados, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019..	45
Tabela 5. Microrganismos multirresistentes, ESBL, múltipla resistência (MR) e resistente a Polimixina (RP), infectados internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019	45
Tabela 6. Uso dos antimicrobianos solicitados para 240 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019	46
Tabela 7. Microrganismos, número e concentração (g) dos antimicrobianos utilizados nos pacientes infectados internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019	47
Tabela 8. Dose Diária Dispensada (DDD) global, dos antimicrobianos utilizados nos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2017 a 2019.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASP	<i>Antimicrobial Stewardship Program</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
BGN	Bactérias Gram Negativas
BGP	Bactérias Gram Positivas
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CGB	Carga Global de Doenças
DDD	Dose Diária Definida
ECDC	Centro Europeu de Prevenção de Doenças
EA	Eventos adversos
EM	Erros de medicação
ESBL	Betalactamase de espectro estendido
GLASS	<i>Global Antimicrobial Resistance Surveillance System</i>
GRAM	<i>Global Research on Antimicrobial Resistance</i>
IH	Infecção hospitalar
IPCSL-CVC	Infecção primária de corrente sanguínea laboratorial com confirmação laboratorial associada a cateter venoso central
IRAS	Infecções relacionadas à assistência à saúde
ITU-SVD	Infecção do trato urinário associado à sonda vesical de demora
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> produtora de carbapenemase
MBL	bactérias produtoras de metalo-lactamases
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
MR	Múltipla resistência
MS	Ministério da Saúde
NIH	Institutos Nacionais de Saúde
NSP	Núcleo de Segurança do Paciente
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCA	Programa de controle de antimicrobianos
PCIH	Programa de Controle de Infecções Hospitalares
P&D	Pesquisa e desenvolvimento
PGA	Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos
RAM	Resistência Antimicrobiana

RP	Resistência a polimixina
SBM	Sociedade Brasileira de Microbiologia
UPA	Unidade de pronto atendimento
UTI	Unidade de terapia intensiva
VRE	<i>Enterococcus</i> resistentes à vancomicina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1. OS ANTIMICROBIANOS.....	19
2.2. INFECÇÃO HOSPITALAR EM UTI.....	21
2.3. PRESCRIÇÃO HOSPITALAR DE ANTIMICROBIANOS	23
2.4. ANTIBIOTICOTERAPIA COMO FATOR DE INDUÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA EM UTI	27
2.5. MULTIRRESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA HOSPITALAR.....	28
2.6. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E PREOCUPAÇÃO MUNDIAL.....	29
2.7. IMPACTO HOSPITALAR ECONÔMICO E BEM ESTAR DO PACIENTE	33
3. JUSTIFICATIVA	34
4. OBJETIVOS	35
4.1. OBJETIVO GERAL.....	35
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
5. MATERIAIS E MÉTODOS	36
5.1. DELINEAMENTO	36
5.2. LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO	36
5.3. OBJETOS DO ESTUDO.....	36
5.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	36
5.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	37
5.6. COLETA DE DADOS	37
5.7. QUESTÕES ÉTICAS.....	38
5.8. ANÁLISE DOS DADOS	38
6. RESULTADOS	39
7 DISCUSSÃO	49
8. CONCLUSÃO	58
9. REFERÊNCIAS	59
APÊNDICE	74
APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE INFORMAÇÕES DAS PRESCRIÇÕES E PACIENTES.....	74
ANEXOS	75
ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO COPARTICIPANTE DA PESQUISA.....	75
ANEXO B – REQUERIMENTO DE AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS	77
ANEXO C – PARECER FAVORÁVEL DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	78

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de fármacos antimicrobianos que são substâncias químicas de origem natural ou sintética, que suprimem o crescimento ou promovem a destruição de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, helmintos, protozoários e vírus foi, indubitavelmente, um marco para redução da morbidade e a mortalidade associada às infecções por microrganismos. Em contrapartida, o uso indiscriminado de antimicrobianos levou os microrganismos a desenvolverem mecanismos de resistência à ação dos antimicrobianos. A resistência é definida como a capacidade que o microrganismo tem de resistir a um agente antimicrobiano, ao qual é normalmente suscetível (SILVEIRA *et al.*, 2006).

A resistência pode ser preexistente que é intrínseca aos antimicrobianos, considerada resistência natural ou inata, ou adquirida, desenvolvida após o consumo dos antimicrobianos, por mutação ou por transferência de genes (SILVEIRA *et al.*, 2006).

Segundo a *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC (2019), a resistência antimicrobiana possui potencial para atingir as pessoas em qualquer fase da vida, assim como os setores industriais de base química e biotecnológica (fármacos, medicamentos, imunobiológicos, vacinas, hemoderivados e reagentes) e de base mecânica, eletrônica e de materiais (equipamentos mecânicos, eletrônicos, próteses, órteses e materiais), veterinária e agricultura. Isso a torna um dos problemas de saúde pública mais urgentes do mundo. As infecções resistentes a antimicrobianos que requerem o uso de tratamentos de amplo espectro podem prejudicar os pacientes, desenvolvendo efeitos colaterais, muitas vezes levando à falência de órgãos, por sobrecarregar o organismo e de doenças preexistentes prolongando a permanência hospitalar.

Os hospitais representam locais críticos e, principalmente, de fácil desenvolvimento da resistência antimicrobiana em todo o mundo. Essa resistência é resultado de pacientes debilitados que ficam predispostos à contaminação por microrganismos e ao uso constante de antimicrobianos (GRILLO *et al.*, 2013; OMS, 2001; SÁNCHEZ; ROSALES; FAUSTO, 2006).

Dos setores hospitalares, a unidade de terapia intensiva (UTI) é o ambiente mais favorável à presença dos microrganismos resistentes, contribuindo com cerca de 30% das infecções hospitalares. Diversos fatores predispõem à presença de microrganismos na UTI, como a diversidade e disseminação dos microrganismos desencadeada pelo intenso fluxo de pacientes, o longo tempo de internação, doença preexistente, uso de acessos venosos

e cateteres urinários e ventilação mecânica, facilitando que os pacientes fiquem mais susceptíveis a adquirir infecções. Uma importante contribuição para altas taxas de resistência aos antimicrobianos é o tratamento empírico com esses medicamentos, tornando muito mais difícil e complicado o tratamento do paciente (ANVISA, 2007; ARCANJO; OLIVEIRA, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 50% das prescrições de antimicrobianos são efetivamente desnecessárias (OMS, 2005).

A resistência antimicrobiana, em UTI, tornou-se um dos maiores desafios enfrentados por profissionais de saúde, gerando um grave problema de saúde pública pelo grande impacto econômico e social, sendo uma das principais causas de óbito no mundo. De acordo com a Sociedade Brasileira de Microbiologia (SBM), anualmente cerca de 700 mil óbitos são ocasionados por infecções derivadas de microrganismos multirresistentes e, estima-se que até 2050, ocorram cerca de 10 milhões de mortes por ano (SBM, 2017).

A compreensão dos mecanismos bioquímicos e genéticos envolvidos na resistência dos microrganismos é de extrema relevância para se entender o processo de desenvolvimento da resistência. Diversos fatores podem ser determinantes para o surgimento da resistência como o uso excessivo e inapropriado, tratamento incompleto por falta do antimicrobiano específico, adesão inadequada, que ocasionam a falta de resultados terapêuticos desejados (OMS, 2001; VIEIRA; VIEIRA, 2017). O prescritor perde pacientes devido à ineficácia do tratamento e o paciente tem o curso da doença não solucionado, necessitando de fármacos alternativos, muitas vezes de custos mais elevados (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010).

Algumas estratégias podem ser utilizadas para combater a resistência, como: redução no número de prescrições de antimicrobianos, redução no prazo de uso, restrição de certas classes de antimicrobianos que possuem a capacidade de indução de resistência (BURGESS *et al.*, 2019).

Segundo o mesmo autor, uma alternativa é utilizando programa de controle de antimicrobianos (PCA), mais conhecido como *stewardship* que apresenta alguns pilares fundamentais para a aplicação adequada dos antimicrobianos que são droga adequada (quando indicada), dose correta, descalonamento e duração apropriada da terapia (BURGESS *et al.*, 2019).

A OMS apresenta como alternativa para verificar o consumo dos antimicrobianos e comparar com outros estabelecimentos de saúde tanto nacionais como internacionais o uso da Dose Diária Definida (DDD) em conjunto com o código ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) de cada antimicrobiano.

A partir disso, a pergunta norteadora deste estudo foi: As prescrições médicas que apresentam antimicrobianos prescritos no Hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu-PR promovem o uso racional de medicamentos e controle na resistência dos microrganismos resistentes? A hipótese testada foi de que a resistência antimicrobiana em hospitais é decorrente de diversos fatores e, entre esses, estão as prescrições médicas com antibioticoterapia profilática e terapêutica usada de forma equivocada, doses inadequadas, uso excessivo de antimicrobianos e falta de exames para direcionar o tratamento, o qual está relacionado à exposição do paciente a antimicrobianos sem avaliação correta e o surgimento de novas bactérias multirresistente.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. OS ANTIMICROBIANOS

Antimicrobianos são compostos químicos capazes de destruir microrganismos ou impedir a sua multiplicação. São classificados conforme a origem em antibióticos e quimioterápicos. Antibióticos são substâncias produzidas por microrganismos, como bactérias, fungos e actinomicetos. Eles podem ser extraídos do organismo animal, assim como de várias espécies de árvores e plantas como, por exemplo, jacarandá e caviúna, agindo como tóxicos seletivos sobre outros microrganismos. Os quimioterápicos, por sua vez, são substâncias antimicrobianas sintetizadas em laboratório e utilizadas em tratamento de doenças infecciosas e neoplásicas. Podem ser sintéticos ou semissintéticos (MACHADO *et al.*, 2019).

Os antimicrobianos são utilizados para prevenir ou para tratar infecções, eliminando os microrganismos patogênicos. Eles podem ser classificados levando em consideração o seu espectro de ação, o tipo de atividade antimicrobiana, o grupo químico pelo qual pertence e o mecanismo de ação. De acordo com Tavares (2009), considerando o espectro de ação, os antimicrobianos são ativos sobre protozoários, fungos, algas, bactérias gram-positivas, bactérias gram-negativas, bactérias gram-positivas e gram-negativas (“amplo espectro”), micobactérias, riquetsias, micoplasmas e clamídias, espiroquetas. Já em relação à atividade antibacteriana, o mesmo autor acrescenta que eles são classificados como bactericida, que causa a morte dos microrganismos e bacteriostáticos que inibem o crescimento dos microrganismos. No que se refere ao grupo químico, são classificados como derivados de aminoácidos, açúcares, acetatos/propionatos e quimioterápicos (TAVARES, 2009).

Em relação ao mecanismo de ação, os antimicrobianos são classificados de acordo com o local onde atuam, agindo na síntese da parede celular, alterações na permeabilidade da membrana citoplasmática, interferência na replicação do cromossomo, alterações na síntese proteica, inibição da síntese de ácidos nucleicos e interferência em processos metabólicos (Quadro 1). O antibiótico precisa ser uma substância nociva às bactérias, mas relativamente segura para as nossas células, ou seja, deve eliminar ou diminuir o crescimento dos microrganismos, mas não ser tóxico para o organismo do ser humano (TAVARES, 2014).

Quadro 1. Mecanismo de ação das principais classes de antimicrobianos

Mecanismo de ação	Classe de antimicrobianos
Inibidores da síntese da parede celular bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> • β-lactâmicos (Penicilinas, cefalosporinas, carbapenens e monobactâmicos) • Glicopeptídeos • Lipopeptídeos
Inibidores da Síntese de Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • Tetraciclinas • Gliciliclinas • Aminoglicosídeos • Macrolídeos/cetolídeos • Anfencóis • Lincosamidas • Oxazolidinonas • Estreptograminas
Inibidores da biossíntese de ácidos nucleicos (RNA e DNA)	<ul style="list-style-type: none"> • Quinolonas – 1ª Geração • Fluoroquinolonas – 2ª Geração • Fluoroquinolonas – 3ª Geração • Fluoroquinolonas – 4ª Geração
Metabolismo do ácido fólico	<ul style="list-style-type: none"> • Sulfonamidas
Alteração da permeabilidade da membrana celular.	<ul style="list-style-type: none"> • Polimixina
Outras Classificações dos Antimicrobianos	<ul style="list-style-type: none"> • Nitroimidazólicos

Fonte: Adaptado de Rang e Dale (2011).

As pesquisas e estudos de utilização de medicamentos são uma ferramenta importante para subsidiar modificações em protocolos e hábitos de prescrição. A unidade de medida para estes estudos preconizada pela OMS é a DDD, o que permite a comparação do consumo entre unidades hospitalares. Essa prática de estudos permite averiguar o consumo desses medicamentos, contribuindo como um instrumento para utilização racional dos medicamentos (ONZI; HOFFMAN; CAMARGO, 2011).

A DDD é uma unidade de medição e comparação, sendo definida como a dose média diária de manutenção de um determinado medicamento, na sua principal indicação terapêutica em adultos, levando em consideração com 70 Kg, para uma determinada via de administração e expressa em quantidade de princípio ativo (MULLER *et al.*, 2006; OMS, 2012). Cabe destacar que o DDD é uma unidade de medida e não reflete necessariamente a Dose Diária Recomendada ou Prescrita. As doses terapêuticas para pacientes individuais e grupos de pacientes muitas vezes diferem do DDD, pois serão baseadas em características individuais e considerações farmacocinéticas.

Apenas um DDD é atribuído por código ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*, traduzido como classificação Anatômica Terapêutica Química) e via de administração. O DDD é quase sempre um compromisso baseado em uma revisão das informações disponíveis, incluindo doses usadas em vários países, quando essas informações estão disponíveis. Os DDDs são atribuídos apenas a medicamentos com um código ATC e um

DDD normalmente não será atribuído a uma substância antes que um produto seja aprovado e comercializado em pelo menos um país (OMS, 2018).

Além da DDD, também foi instituída uma classificação para que os estudos de utilização de medicamentos fossem aplicáveis internacionalmente. Na classificação do Código ATC, os fármacos são divididos em grupos de acordo com o órgão ou sistema no qual eles agem terapeuticamente. A OMS (2018), classifica os fármacos em cinco níveis diferentes:

- 1º nível representa o sistema anatômico;
- 2º nível representa o grupo terapêutico;
- 3º e 4º níveis são os subgrupos químicos/farmacológico/terapêutico;
- 5º nível representa a substância química.

O objetivo do sistema ATC/DDD é servir como uma ferramenta para monitoramento e pesquisa da utilização de medicamentos a fim de melhorar a qualidade do seu uso. Um exemplo disso é a apresentação e comparação de estatísticas de consumo de drogas em nível internacional e outros.

O acesso a informações padronizadas e validadas sobre o uso de drogas é essencial para permitir a auditoria de padrões de uso de drogas, identificação de problemas, intervenções educacionais e monitoramento dos resultados das intervenções (OMS, 2018).

Até o momento, já foram criados muitos protocolos, campanhas informativas, programas e ferramentas para reduzir ou tentar controlar o uso de antimicrobianos para amenizar a resistência antimicrobiana e custos enquanto não surgem novas opções de antimicrobianos. O *Antimicrobial Stewardship Program* - ASP (traduzido como Programa de Controle de Antimicrobianos - PCA) está entre uma das opções sugeridas. Ele tem como objetivo promover o uso adequado e consciente dos antimicrobianos, reduzindo suas prescrições, obtendo efeito farmacoterapêutico efetivo e reduzindo a ocorrência de eventos adversos (EA) nos pacientes (HASEEB, 2020; PIERCE *et al.*, 2020; VICKERS *et al.*, 2019). O ASP tem proporcionado resultados clínicos positivos, assim como resultados econômicos em hospitais e na assistência à saúde em geral (ANVISA, 2019; KERNÉIS; LUCET 2019; SOUZA, 2019).

2.2. INFECÇÃO HOSPITALAR EM UTI

Segundo a ANVISA (BRASIL, 2001 p.7), a “Infecção hospitalar é qualquer infecção adquirida após a admissão do paciente no hospital e que se manifesta durante a internação

ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou com os procedimentos hospitalares”.

Desde a década de 1990, o termo “infecções hospitalares” foi substituído por “infecções relacionadas à assistência em saúde” (IRAS), assim ampliando o conceito que incorpora infecções adquiridas e relacionadas à assistência nos diferentes locais da área da saúde (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014).

As infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) são consideradas um grande problema e perigo à saúde dos pacientes e para alcançar um controle e evitar novas infecções é necessário qualificação e envolvimento dos trabalhadores da área da saúde. A preocupação das instituições hospitalares com medidas de prevenção e controle das infecções hospitalares ganhou força com a sanção da Lei nº 9.431 de 6 de janeiro de 1997 (Brasil, 1997), que “dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de Programa de Controle de Infecções Hospitalares (PCIH) pelos hospitais do País”.

De acordo com a Portaria nº 2.616/MS/GM, de 12 de maio de 1998, o PCIH é um “conjunto de ações desenvolvidas, deliberada e sistematicamente, com vistas à redução máxima possível da incidência e da gravidade das infecções hospitalares” (BRASIL, 1998).

No âmbito internacional, as IRAS são classificadas como infecções sistêmicas ou locais que ocorrem após 48 horas da admissão hospitalar, em até 48 horas após alta da UTI e 30 dias após cirurgia sem colocação de prótese ou um ano de colocação (MIRANDA; CAMPOS; VIEIRA, 2020).

No ano de 2011, o projeto de lei do Senado nº. 605, de 2011, alterou a Lei nº. 9.431, de 6 de janeiro de 1997, que dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País, para incluir a prevenção de erros de medicação (EM). Os hospitais serão obrigados a manter Programas de Prevenção de Erros de Medicação, nos quais os erros de medicação são situações que podem ser evitadas como uso incorreto de medicamento (BRASIL, 1997; BRASIL, 2011).

A Infecção Hospitalar pode ser classificada de acordo com o patógeno e forma de entrada no corpo humano. As IRAS são classificadas como: inter-hospitalares, que são levadas de uma instituição para outra; exógenas, que tem como causa o microrganismo que não faz parte da microbiota da pessoa, desenvolvida por procedimentos invasivos e técnicas assépticas realizadas de forma incorreta pelo profissional de saúde e contato com o ambiente hospitalar; endógenas, em que a infecção é causada pelos microrganismos da própria pessoa, como pacientes imunodeprimidos; e cruzada, em que ocorre a transmissão de microrganismos entre os pacientes internados (OLIVEIRA *et al.*, 2016; WACHHOLTZ,

2019).

Apesar de todos os treinamentos, pesquisas e conhecimento sobre as causas que promovem a resistência bacteriana como falhas na higiene hospitalar, procedimentos invasivos, seletividade criada pelo uso excessivo de antimicrobianos (os microrganismos mais sensíveis morrem e os mais resistentes desenvolvem mecanismos para não serem afetados pela ação dos antimicrobianos) e mutação genética, a resistência aos antimicrobianos continua crescendo, especialmente em unidade de terapia intensiva, devido às doenças associadas à imunodeficiência e ao uso exagerado de antimicrobianos nessas unidades. Em função dessas demandas, a OMS reconheceu a Resistência Antimicrobiana (RAM) como uma crise de saúde pública global (PAIM; LORENZINI, 2014).

As principais bactérias que causam infecções hospitalares são enterobactérias produtoras de ESBL, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *Staphylococcus coagulase* negativo, bactérias produtoras de metalo-lactamases (MBL), *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus spp* e *Acinetobacter baumani*. Algumas dessas cepas resistentes já se espalharam para fora do hospital, causando infecções na comunidade (SÁNCHEZ; ROSALES; FAUSTO, 2006).

2.3. PRESCRIÇÃO HOSPITALAR DE ANTIMICROBIANOS

A prescrição se dá a partir da entrada do paciente no serviço de saúde para internamento como Unidade de Pronto Atendimento (UPA) e hospitais. A prescrição hospitalar tem como objetivo principal orientar os profissionais da saúde em relação ao cuidado com o paciente. Da mesma forma para que outros médicos tenham conhecimento dos procedimentos adotados e medicamentos utilizados em relação ao paciente.

Segundo a OMS, os antimicrobianos estão sendo utilizados em diversas ocasiões de maneira incorreta e, em vários acontecimentos clínicos, com ausência de comprovação de sua indicação. Os antimicrobianos são utilizados indevidamente de necessidade em até 60% dos casos em situações de infecções respiratórias, 40% de diarreia de infecções virais ou parasitárias. Conforme a OMS, a utilização de antimicrobianos, mesmo sendo prescrito, pode ser inoportuno em até 50% dos casos (NOVARETTI; AQUINO; PISCOPO, 2014).

O uso dos antimicrobianos tornou-se generalizado em todo o mundo e muitas vezes administrado de maneira incorreta, tornando-os ineficazes ou com reduzido efeito e gerando uma preocupação de segurança de saúde pública, esgotando as possibilidades de tratamentos disponíveis e uma redução no desenvolvimento de novos antimicrobianos pela

indústria farmacêutica (PAIM; LORENZINI, 2014). Os antimicrobianos são prescritos de maneira profilática ou terapêutica. Porém, o uso constante e inadequado representa uma das razões da gravidade de cepas multirresistentes e perda da eficácia do medicamento (ANVISA, 2017; DALLACORTE, 2016; PAIM; LORENZINI, 2014; WAELE, 2018).

Os antimicrobianos representam uma classe de fármacos consumida com maior frequência nos hospitais, principalmente nas UTIs em que realiza-se terapêutica com antimicrobianos de espectro de ação amplo. Nas UTIs, o índice de resistência microbiana é elevado, decorrente da pressão seletiva resultante do uso dos antimicrobianos. Esses agentes farmacológicos não afetam apenas os pacientes que os utilizam, mas causam modificações no ambiente hospitalar e nos microrganismos existentes na UTI. Possuir o conhecimento do uso de antimicrobianos, das propriedades e das características é indispensável para uma escolha terapêutica adequada (TAVARES, 2014).

A OMS considera o uso racional de medicamentos quando o paciente é avaliado e é confirmada a necessidade de receber o medicamento. Logo em seguida o medicamento apropriado é prescrito e a dose e período de uso devem ser adaptados conforme as necessidades individuais do paciente, sempre procurando prescrever um medicamento com valor acessível (OMS, 1985).

O Ministério da Saúde (MS) considera EM qualquer evento evitável que possa causar o uso incorreto de um medicamento, sendo que o mesmo encontra-se no controle do profissional de saúde ou do paciente. Os EM podem ocorrer a qualquer momento, sendo na prescrição, dispensação e administração do medicamento. Caso ocorra com antimicrobianos podem ocasionar a disseminação de microrganismos resistentes e, conseqüentemente, o aumento dos custos hospitalares e tempo de internamento (BRASIL, 2013; D'AQUINO *et al.*, 2015).

O erro de prescrição é definido como o erro de medicação que aconteceu no momento da prescrição de um medicamento, ocorrido em decorrência de redação da prescrição, ou na decisão terapêutica. Um erro de prescrição pode estar relacionado à seleção do medicamento, a dose, a concentração, o esquema terapêutico, a forma farmacêutica, a via de administração, ao tempo de tratamento e orientações de utilização, assim como pela ausência de prescrição de um medicamento necessário para tratar uma doença já diagnosticada ou para impedir os incidentes com outros medicamentos (DEAN; BARBER; SCHACHTER, 2000; OMS, 2011).

A resistência antimicrobiana com o passar do tempo está sendo considerada uma importante causa de morte, devido ao difícil controle e ser a origem de muitas mortes em

diversos países. O estudo *Global Research on Antimicrobial Resistance* (GRAM) fornece as estimativas globais da resistência antimicrobiana e das suas consequências até o momento, abordando a situação em 2019. Foram estimadas as mortes atribuíveis e as mortes associadas à resistência antimicrobiana. A resistência antimicrobiana em 2019 para 204 países resultou em 4,95 milhões de mortes associadas à resistência antimicrobiana bacteriana, das quais 1,27 milhão de mortes foram atribuídas diretamente à resistência antimicrobiana bacteriana. (MURRAY *et al.*, 2022).

Segundo o mesmo estudo, a taxa de mortalidade atribuída à resistência foi maior na África subsaariana ocidental e menor na Australásia (Região que inclui a Austrália, a Nova Zelândia, a Nova Guiné e algumas ilhas menores da parte oriental da Indonésia) . As infecções do trato respiratório inferior foram responsáveis por 1,5 milhão de mortes associadas à resistência em 2019. Comparando com todas as causas básicas de morte na Carga Global de Doenças (GBD) 2019, a resistência antimicrobiana seria a terceira principal causa de morte GBD Nível 3 em 2019, apenas doença cardíaca isquêmica e acidente vascular cerebral foram responsáveis por mais mortes naquele ano (MURRAY *et al.*, 2022).

Conforme Langford *et al.* (2021), a prescrição de antibióticos por idade aumentou nos adultos, em detrimento das crianças que foi menor, foi encontrado 38,5% de prescrições para crianças, 61,5% para faixas etárias combinadas e 83,4% em adultos. A prescrição de antibióticos foi menor nos pacientes mistos internados/ambulatorial em 59,3%, seguido pelo hospital de internação em 74,8% e maior no ambiente de UTI em 86,4%. A prevalência de prescrição de antibióticos variou com base na proporção de pacientes que necessitam de ventilação mecânica e da gravidade do paciente. As altas taxas de prescrição de antimicrobianos em todo o mundo, para pacientes adultos e crianças, significam que os antimicrobianos possuem um papel significativo no desenvolvimento de resistência antimicrobiana.

A prescrição racional de antimicrobianos devem seguir os protocolos clínicos institucionais, ter como base resultados microbiológicos e, caso não possua esse acesso, utilizar a avaliação do perfil epidemiológico do serviço de saúde. Na suspeita de coinfeção bacteriana (infecção simultânea de um hospedeiro por várias espécies de patógenos) ou infecção secundária, a prescrição de antimicrobianos deve considerar a epidemiologia local na terapia empírica e ser descalonada ou ajustada mediante resultado de culturas. A adesão às recomendações das diretrizes locais, nacionais e internacionais é essencial para evitar uma prescrição inadequada (LANGFORD *et al.*, 2021).

O desenvolvimento da racionalização do uso de antimicrobianos em hospitais

necessita de um trabalho em conjunto da farmácia hospitalar, farmacêutico clínico, do laboratório de análises microbiológicas, da Comissão de Infecção Hospitalar e do corpo clínico, para que seja definida uma política de utilização de antimicrobianos.

Os farmacêuticos clínicos ou os responsáveis pelo gerenciamento do uso de antimicrobianos na instituição podem colaborar no uso dos antimicrobianos. Eles podem avaliar diariamente o tratamento com antimicrobianos, sugerir a descontinuação, corrigir a dose ou o modo de administração quando pertinente e colaborar na desospitalização e planejar e controlar o estoque de antimicrobianos (ANVISA, 2017; MAJUMDER et al., 2020).

Pesquisas envolvendo erro de medicação e principalmente com resistência antimicrobiana (DAVIES *et al.*, 2013; KHOR *et al.*, 2020; UPERT, 2020) indicam que as mortes anuais aumentam de 700.000 para 10 milhões até 2050, com um custo acumulado de 100 trilhões de dólares nos Estados Unidos da América. A resistência antimicrobiana leva ao agravamento do quadro clínico, requer uma assistência maior, levando ao crescimento da mortalidade de pacientes.

Os indicadores são medidas qualitativas ou quantitativas que avaliam a qualidade de uma prescrição, desempenhos, detectam problemas e facilitam as decisões a serem tomadas para correção. Podem ser aplicados no processo de assistência a pessoas, processos, equipamentos ou instituições de saúde (CASTRO, 2002).

Os indicadores da prescrição de medicamentos estabelecidos pela OMS incluem o número médio de medicamentos por prescrição, tendo como propósito verificar o grau de polifarmácia, que, em alguns casos, é necessária. A porcentagem de medicamentos prescritos pela denominação genérica para promoção do uso racional do medicamento a porcentagem de prescrição com pelo menos um medicamento injetável. Esses são alguns indicadores utilizados para avaliar qualidade das prescrições (ACURCIO *et al.*, 2004; WHO, 1993).

2.4. ANTIBIOTICOTERAPIA COMO FATOR DE INDUÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA EM UTI

Na área da saúde, os fatores que contribuem para a resistência aos antimicrobianos incluem o uso inadequado de antibióticos, a internação hospitalar, sobretudo em UTI, o uso de procedimentos invasivos, cirurgias e principalmente quando realizadas repetidas vezes e idade do paciente. Os antimicrobianos são a segunda classe de medicamentos mais

prescrita em hospitais e responsável por 20% a 50% das despesas com medicamentos nesse ambiente, além de serem também prescritos em larga escala em nível ambulatorial (ANVISA, 2017; MELO *et al.*, 2020).

Segundo o CDC, a resistência bacteriana acontece quando as bactérias desenvolvem a habilidade de se defenderem dos medicamentos destinados a eliminá-las, ou seja, dos antimicrobianos. Quando a bactéria se torna ou já possui resistência, os antimicrobianos não conseguem desempenhar suas funções e o microrganismo se multiplica (CDC, 2017).

De acordo com o Art. 45 da RDC nº. 7, de 24 de fevereiro de 2010, a equipe da UTI deve realizar o uso racional dos antimicrobianos, estabelecendo normas e rotinas de forma interdisciplinar e em conjunto com a Comissão de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, Farmácia Hospitalar e Laboratório de Microbiologia. Nesse sentido, os hospitais com leitos de UTI devem gerenciar o uso de antimicrobianos, de acordo com suas características, estabelecendo protocolos clínicos e outras ações para melhorar o manejo desses medicamentos, principalmente sua prescrição. Além disso, o hospital também deve observar a RDC nº. 63/2011 e a RDC nº. 36/2013, que estabelecem ações de segurança do paciente que envolvem a prescrição, o uso e a administração de medicamentos, o que inclui os antimicrobianos.

Um dos fatores de risco para o desenvolvimento da resistência antimicrobiana é a exposição repetida a concentrações de antimicrobianos abaixo do adequado, pois selecionam a população de bactérias resistentes, sem erradicá-las. Logo, cepas que possuem certo grau de resistência à droga são favorecidas e tendem a dominar a população. A resistência aos antimicrobianos pode afetar a evolução de infecções de três modos, sendo tratamento ineficiente, aumento da virulência do patógeno, falhas no diagnóstico microbiológico (ANVISA, 2007).

2.5. MULTIRRESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA HOSPITALAR

É imprescindível o hospital possuir uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e uma Comissão de Farmácia e Terapêutica. Essas comissões são responsáveis por padronizar os antimicrobianos de uso na instituição; estabelecer o controle permanente da prescrição de antimicrobianos, o perfil de resistência dos microrganismos as drogas padronizadas no hospital, a epidemiologia das patologias mais frequentes do hospital, a facilidade de aquisição e o custo dos medicamentos. O uso

incorreto ou abusivo de antimicrobianos induz à resistência, a reações adversas e provoca gastos desnecessários (BRASIL, 2001; PAIM; LORENZINI, 2014; BARBOSA, RESENDE, 2018).

A correlação entre o aumento do uso de antimicrobianos e o aumento das taxas de resistência no âmbito hospitalar é demonstrada em diversos estudos. Nos Estados Unidos, Mutnik *et al.* (2004) identificaram que o aumento da utilização de ciprofloxacina estava associado à maior resistência entre as enterobactérias. Hsu *et al.* (2010), em Singapura, demonstraram correlação entre prescrição de ciprofloxacina e resistência de *E. coli* a este antimicrobiano, como também a correlação entre o aumento da prescrição de carbapenems e a elevação das taxas de resistência à imipenem nos isolados de *Acinetobacter* spp.

No Brasil, Jacoby *et al.* (2010), estudando o impacto do consumo de antimicrobianos, uso de procedimentos invasivos e infecções hospitalares em UTIs, relataram que o aumento da utilização de fluoroquinolonas e cefalosporinas era correlacionado com o surgimento de isolados produtores de ESBL e também com aparecimento de *S. aureus* resistentes à meticilina.

Estudo de Carga Global de Doenças realizado em 2018 apontou que, cerca de 7,069 milhões de pessoas morreram de doenças infecciosas em todo o mundo, representando 12,6% das mortes globais (ROTH *et al.*, 2018). Destaca-se que cerca de 13% das mortes no mundo estão relacionadas a doenças infecciosas bacterianas, incluindo doenças respiratórias e tuberculose, a cada ano (VOUGA; GREUB, 2016).

No ambiente hospitalar, as bactérias patogênicas estão presentes em cerca de 70% das infecções hospitalares. As infecções adquiridas em hospital são responsáveis por elevadas taxas de morbimortalidade, aumento da permanência hospitalar e custos consideráveis dos cuidados de saúde (AGABA *et al.*, 2017). Dentre as principais bactérias associadas à infecção hospitalar destaca-se a *Escherichia coli* (DAVOUDI *et al.*, 2014; TOLERA *et al.*, 2018).

As infecções por microrganismos patogênicos como a *E. coli* estão aumentando em humanos, da mesma forma a resistência antimicrobiana ocupando o terceiro lugar na lista dos 12 patógenos prioritários resistentes a antimicrobianos descritos pela OMS. Essa situação crítica dificulta o tratamento dessas doenças e aumenta a urgência de novas estratégias na saúde pública, de modo a produzir novos antimicrobianos seguros e eficazes (CASSINI *et al.*, 2019; DENAMUR *et al.*, 2020; VIHTA *et al.*, 2018; WHO, 2014).

Nos ambientes hospitalares e em situações de início urgente de antimicrobianos, o uso empírico desses medicamentos se faz necessário, pois os resultados laboratoriais não

estão disponíveis devido ao tempo necessário para que haja o crescimento bacteriano. O descalonamento envolve o início precoce do antimicrobiano de amplo espectro em pacientes graves e sem a disponibilidade de resultados de exames. A diminuição progressiva dos antimicrobianos acompanha a disponibilidade desses resultados (CASTANHEIRA, 2013; REVELAS, 2012).

A resistência antimicrobiana, além de ser considerada um problema crescente e global, é o resultado do uso constante e inadequado de antimicrobianos e da inata capacidade adaptativa dos microrganismos de desenvolverem mecanismos de resistência que, conseqüentemente, restringe as opções farmacológicas de tratamento (DIAS; MONTEIRO; MENEZES, 2010; KUNIN; LIU, 2002).

2.6. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E PREOCUPAÇÃO MUNDIAL

A resistência antimicrobiana é uma das maiores preocupações em saúde pública em todo o mundo, por apresentar um número grande de infecções causadas por microrganismos multirresistentes, em que estas infecções podem ser graves, levando ao aumento da morbidade e mortalidade, prolongamento do tempo de permanência hospitalar e aumento de custos (BRASIL, 2013).

Em 2001, a OMS lançou uma Estratégia Global para Contenção da Resistência Antimicrobiana como um desafio para as diversas instituições de saúde do mundo diante dos números crescentes e alarmantes de infecções por bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos (OMS, 2012).

O Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde elaborado pela ANVISA tem como objetivo principal definir estratégias nacionais para detecção, prevenção e redução da Resistência Microbiana em serviços de saúde. Nesse sentido, a ANVISA publicou no final de 2017 Diretriz que tem como principal finalidade orientar os profissionais dos serviços de saúde (hospitais e atenção básica) para elaboração e implementação de seus programas de gerenciamento do uso racional de antimicrobianos (ANVISA, 2017).

Para combater o problema da resistência antimicrobiana, são realizadas múltiplas abordagens por várias organizações nacionais e internacionais que reconhecem a resistência antimicrobiana como prioridade máxima, incluindo a OMS, o ECDC, os Institutos Nacionais de Saúde (NIH), e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). Nos estudos desenvolvidos por essas organizações estão os genes de resistência, onde

propicia a compreensão de quais são e como estes agem nesse contexto permitindo ser utilizada no desenvolvimento de ensaios diagnósticos rápidos e de novos fármacos antimicrobianos (BELLO; DINGLE, 2018).

O relatório da OMS publicado em 2020, *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report: Early Implementation* mostrou as taxas de resistência antimicrobiana de 66 países, entre esses países o Brasil, se destaca pelas altas taxas. Apesar de a resistência antimicrobiana ser um fenômeno natural desde a sua origem, sua propagação está diretamente relacionada a diversos fatores, como uso inadequado e excessivo de antimicrobianos, regulação insuficiente para controlar seu consumo, programas de controle e gerenciamento de infecção da terapia antimicrobiana (OMS, 2021).

O aumento expressivo do uso de antimicrobianos em hospitais, especialmente nas UTIs e nas emergências, contribui muito para agravar a resistência antimicrobiana. Estudos apontam que entre 30 a 50% do uso de antibióticos em nível hospitalar é desnecessário e inapropriado, levando à seleção de microrganismos resistentes. O uso correto e oportuno de antimicrobianos ocorre quando a prescrição é necessária, a otimização na seleção, dosagem, via de administração e a duração da terapia, o diagnóstico adequado, com o objetivo de atingir a eficácia terapêutica e limitar as consequências indesejáveis, como efeitos adversos, toxicidades e seleção de microrganismos multirresistentes. Estas ações são complementadas pelo acesso a antimicrobianos de qualidade e acessíveis, bem como por intervenções que previnem Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde e infecções adquiridas na comunidade, incluindo a implementação de componentes essenciais de prevenção e controle de infecções (VILLEGAS; ESPARZA; ZURITA, 2016; OMS, 2021; ANVISA, 2021).

Muitas empresas abandonaram a pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos antimicrobianos que sejam seguros e eficazes devido aos longos anos de pesquisa, da falta de retorno do investimento e rápido desuso dos antibióticos causados pela resistência antimicrobiana. É um mercado desvantajoso, pois, o comércio destes medicamentos é relativamente pequeno e implica intimamente sobre a recuperação dos gastos apresentados pelas mesmas ao longo da pesquisa e ensaios. Com a redução ou quase extinção da produção e desenvolvimento de novas substâncias antimicrobianas a situação fica crítica porque os existentes não conseguem mais acompanhar a evolução antimicrobiana (GOULD; BAL, 2013).

Há muitos anos desde a descoberta da penicilina os microrganismos desenvolvem resistência antimicrobiana e continuam mesmo com os novos antimicrobianos. O

desenvolvimento de novos antimicrobianos reduziu por falta de incentivo e por questões econômicas, mas a resistência aos antimicrobianos não reduziram e pelo contrário a tendência é aumentar a cada ano. O Quadro 2 demonstra a rapidez que importantes resistências desenvolvem-se após aprovação e lançamento de novos antimicrobianos e incluindo antifúngicos (CDC, 2019).

Quadro 2. Desenvolvimento de resistência ao longo do tempo

Antibiótico aprovado ou Liberado	Ano de Lançado	Germe resistente identificado	Ano de Identificação
Penicilina	1941	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à penicilina	1942
		<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente à penicilina	1967
		<i>Neisseria gonorrhoeae</i> produtora de penicilinase	1976
Vancomicina	1958	<i>Enterococcus faecium</i> resistente à vancomicina mediada por plasmídeo (VRE)	1988
		<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à vancomicina	2002
Anfotericina B	1959	<i>Candida auris</i> resistente à anfotericina B	2016
Meticilina	1960	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina	1960
Cefalosporinas de espectro estendido (Cefotaxima)	1980	<i>Escherichia coli</i> produtora de beta-lactamase de espectro estendido	1983
Azitromicina	1980	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> resistente à azitromicina	2011
Imipenem	1985	<i>Klebsiella pneumoniae</i> produtora de carbapenemase (KPC) <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1996
Ciprofloxacina	1987	Ciprofloxacina resistente <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2007
Fluconazol	1970 Pfizer 1990 (Aprovado pela FDA)	<i>Candida</i> resistente ao fluconazol	1988
Caspofungina	2001	<i>Candida</i> resistente à caspofungina	2004
Daptomicina	2003	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina (MRSA) resistente a daptomicina	2004
Ceftazidima-avibactam	2015	<i>Klebsiella pneumoniae</i> produtoras de KPC resistente a ceftazidima-avibactam	2015

Fonte: Adaptado de CDC (2019).

A OMS desenvolveu uma lista de bactérias de prioridade global resistentes a antibióticos direcionadas a ajudar na pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos e eficazes tratamentos com antimicrobianos. Até o momento listas anteriores, emitidas pelo CDC não incluíam critérios específicos para a P&D, logo, as atividades de P&D eram orientadas conforme a necessidade de empresas e disponibilidade de tecnologia. Para a classificação da OMS foram identificadas as bactérias resistentes mais importantes mundialmente em que há uma necessidade urgente de novos tratamentos. Um grupo de 70 especialistas de diferentes áreas e países participaram do processo de avaliação de

critérios e evidências disponíveis sobre cada bactéria resistente a antimicrobianos. Em reunião realizada em Genebra de 25 a 27 de janeiro de 2017 os especialistas agruparam os patógenos de acordo com a espécie e o tipo de resistência e depois estratificaram os resultados em três níveis de prioridade: crítico, alto e médio (OMS/OPAS, 2017).

De acordo com essa lista de patógenos prioritários da OMS, as bactérias que estão em risco crítico são: *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos; *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos; Enterobacterales (*Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella spp.*) resistentes aos carbapenêmicos e resistentes às cefalosporinas de terceira geração (TACCONELLI; MAGRINI, 2017).

No relatório de 2019, o CDC (2019) listou 18 microrganismos patogênicos em três categorias: ameaças urgentes, ameaças sérias, e de observação (com potencial para se espalhar ou se tornar um desafio nos Estados Unidos). A identificação com antecedência e prevenção dessas infecções pode ter um grande e positivo impacto na saúde pública. As Bactérias e fungos listados no relatório de ameaças de resistência antimicrobiana de 2019 são: Ameaças Urgentes: *Acinetobacter* resistente a carbapenem, *Candida auris*, *Clostridioides difficile*, *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos, *Neisseria gonorrhoeae* resistente a medicamentos. Em relação às ameaças sérias, citam-se: *Campylobacter* resistente a medicamentos, *Candida* resistente a medicamentos, *Enterobacterales* produtores de ESBL, *Enterococos* resistentes à vancomicina (VRE), *P. aeruginosa* multirresistente, *Salmonella* não tifóide resistente a medicamentos, Sorotipo Typhi de *Salmonella* resistente a medicamentos, *Shigella* resistente a medicamentos, *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), *S. pneumoniae* resistente a medicamentos, Tuberculose resistente a medicamentos; e sobre ameaças: *Streptococcus* do grupo A resistente à eritromicina, *Streptococcus* do grupo B resistente à clindamicina. Por fim, na lista de observação encontram-se: *Aspergillus fumigatus* resistente a azol, *Genitalium* de *Mycoplasma* resistente a drogas, *Bordetella pertussis* resistente a medicamentos.

2.7. IMPACTO HOSPITALAR ECONÔMICO E BEM ESTAR DO PACIENTE

O uso indiscriminado de antimicrobianos, além de onerar exageradamente a conta hospitalar, pode causar grave prejuízo ao paciente. Devem ser lembradas a resistência antimicrobiana, as superinfecções, o desequilíbrio biológico, favorecendo o crescimento de microrganismos oportunistas, e a alergia que pode levar ao choque (OMS, 2019).

A implementação do Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (PGA), além de aumentar a segurança do paciente e garantir bons resultados clínicos do uso de antimicrobianos, minimizando os efeitos adversos e resistência antimicrobiana, podem reduzir os custos para os serviços de saúde. Nos hospitais, a implementação do PGA depende de suas características locais, como tipo e complexidade do atendimento, perfis epidemiológicos e microbiológicos, recursos humanos e materiais disponíveis. Entretanto, eles devem implementar algumas ações mínimas, previstas nas legislações vigentes (OMS, 2019).

Aumento no tempo de internamento, agravamento da doença, necessidade realizar um número maior de testes e necessidade de medicamentos de alto custo, oneram as despesas da atenção à saúde para pacientes com infecções resistentes. Por ano, 480 mil pessoas desenvolvem tuberculose multidroga resistente e a resistência aos medicamentos atinge também tratamentos contra o HIV e malária. Os planos de ação procuram garantir que se mantenha a capacidade de tratar e prevenir doenças infecciosas com medicamentos seguros e eficazes a todos que necessitam (BRASIL, 2019).

No mês de novembro, é realizada a Semana Mundial de Conscientização Sobre o Uso de Antimicrobianos. A campanha visa aumentar a conscientização global sobre a resistência a antimicrobianos e incentivar as melhores práticas entre o público em geral, profissionais de saúde e formuladores de políticas para evitar o surgimento e a disseminação de resistência a antimicrobianos (BVS, 2021).

3. JUSTIFICATIVA

Com o aumento do consumo de antimicrobianos, a resistência antimicrobiana tornou-se o principal problema de saúde pública, incluindo maiores gastos para as instituições. Pesquisas indicam que entre os medicamentos mais prescritos, os antimicrobianos estão entre os que mais ocorrem problemas na dose e horário, principalmente em hospitais, causando resistência bacteriana, aumentando o tempo de internamento do paciente e um custo maior para o hospital.

A cidade de Foz do Iguaçu, PR, Brasil, por ser uma cidade turística e estar localizada em Tríplice Fronteira, apresenta uma população diversificada e um grande fluxo de pessoas, o que representa um desafio a mais para o controle de resistência antimicrobiana para o Hospital Municipal Padre Germano Lauck.

O perfil epidemiológico do consumo de antimicrobianos em ambiente hospitalar representa um parâmetro indispensável no controle desses medicamentos, conferindo à CCIH e a Farmácia Clínica a possibilidade de melhorar a avaliação, gestão das prescrições e do uso racional dos antimicrobianos nas prescrições, constituindo-se em mais uma alternativa no combate à resistência antimicrobiana.

Este estudo analisou o perfil das prescrições e da utilização dos antimicrobianos, principais sítios topográficos de infecções e da ocorrência dos microrganismos multirresistentes na UTI-1 (UTI geral) do Hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu-PR, com a perspectiva de obter dados que possam subsidiar a CCIH, Farmácia Clínica e a Comissão do Núcleo de Segurança do Paciente (NSP) para o desenvolvimento de uma política de uso racional de antimicrobianos, oferecendo argumentos, orientações para uma correta prescrição destes fármacos. Com isso, espera-se diminuir a resistência antimicrobiana, bem como o impacto econômico e social decorrente do uso indiscriminado desses agentes terapêuticos.

Para a OMS, o uso racional ocorre quando o paciente recebe o medicamento apropriado, na dose e posologia adequada, por um período de tempo adequado e menores gastos para si e para a comunidade (MARIN *et al*, 2003).

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

- analisar o perfil das prescrições dos antimicrobianos de maior consumo e a prevalência de microrganismos multirresistentes na UTI-1 (UTI geral) do Hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu-PR, sob a perspectiva do uso racional e do perfil farmacoepidemiológico.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- identificar os antimicrobianos mais prescritos no público internado em UTI;
- correlacionar o uso de antimicrobianos com a topografia das infecções mais frequentes;
- identificar a prevalência dos microrganismos multirresistentes; e
- analisar o perfil de consumo dos antimicrobianos pelo DDD, a partir desses dados analisar as prescrições médicas segundo os indicadores de uso racional de medicamentos proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. DELINEAMENTO

Trata-se de estudo transversal realizada a partir da análise de prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI-1), no período de 2017 e 2019, no Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. Foram analisados os dados de 240 pacientes.

Os dados foram coletados a partir dos prontuários dos pacientes, da farmácia hospitalar, nos quais apresentava o consumo dos antimicrobianos, tempo de uso e internamento, através de relatórios solicitados pelo sistema Tasy que é o software de gestão hospitalar e contempla as diferentes áreas. Ele engloba questões administrativas, assistenciais e unifica processos dentro de um único sistema. Os dados também foram coletados das planilhas elaboradas pela CCIH do mesmo hospital, que apresenta informações como nome, atendimento do paciente, sítios de infecção, microrganismos presentes ou se foi cultura negativa, tipo de amostra coletada e evolução do paciente.

5.2. LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva adulta (UTI-1) do Hospital Municipal Padre Germano Lauck do município de Foz do Iguaçu-PR.

5.3. OBJETOS DO ESTUDO

Os objetos de estudo foram as prescrições médicas, prontuários dos pacientes da Unidade de Terapia Intensiva adulta (UTI-1) que utilizaram ao menos um antimicrobiano no período de internação, apresentaram microrganismos, relatórios do sistema Tasy e planilhas fornecidos pela CCIH e da Farmácia.

5.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas prescrições, relatórios e prontuários de pacientes internados na UTI-1 com mais de 18 anos, com pelo menos cinco dias de internação, que contivessem pelo menos um tipo de antimicrobiano prescrito classificado segundo a ATC e apresentando microrganismos.

5.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas as prescrições, relatórios e prontuários com preenchimento incompleto dos parâmetros incluídos neste estudo, documentos duplicados e com preenchimento ilegível.

5.6. COLETA DE DADOS

Foram avaliadas as prescrições médicas e os dados de 240 pacientes obtidos do prontuário eletrônico por meio do sistema Tasy que estiveram internados em Unidade de Terapia Intensiva adulta (UTI-1) no referido hospital, segundo os indicadores de uso racional de medicamentos propostos pela OMS que são: número de prescrições com antimicrobianos, tempo de uso, número de antimicrobianos prescritos pelo nome genérico, número de antimicrobianos prescritos na forma injetável. Também foi verificado se as prescrições médicas continham o nome do paciente, data da prescrição, posologia, forma farmacêutica, instruções, advertências, assinatura e registro profissional do prescritor.

As informações associadas ao consumo dos antimicrobianos, tempo de uso, internamento, número de pacientes e prevalência de microrganismos multirresistentes foram obtidas dos prontuários, fichas de solicitação de antimicrobianos preenchidas pelos médicos no momento da prescrição de um antimicrobiano, que posteriormente e na medida do possível é avaliado pela infectologista e pela CCIH, Farmácia hospitalar e exames analisados pelos médicos que foram realizados nos pacientes da UTI-1 do Hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu.

Através de relatórios solicitados pelo sistema Tasy e das planilhas elaborada pela CCIH, foram obtidos nome, atendimento do paciente, sítios de infecção, os microrganismos presentes ou se foi negativa a cultura, tipo de amostra coletada e evolução do paciente.

O estudo seguiu a metodologia ATC/DDD recomendada pelo Grupo de Estudos de Utilização de Medicamentos da OMS (*WHO – Drug Utilization Research Group, 2020*). Informações dos códigos ATC foram retiradas do site do WHOCC (*World Health Organization Collaborating Center on Drug Statistics Methodology*) e os cálculos do DDD/ATC dos 42 antimicrobianos utilizados para o tratamento das infecções.

Para mensurar o perfil de consumo, foi realizado o cálculo da DDD através da fórmula: $(A/B)/P \times 1000$ disponibilizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(ANVISA), foram utilizados, nos cálculos, os valores da DDD estabelecidos para cada medicamento conforme a OMS (2020).

Os dados coletados foram registrados em um formulário (Apêndice A) para coleta de informações dos pacientes para posterior análise em planilhas de excel. O formulário não apresentou registro do nome do paciente ou do prontuário, ou qualquer informação que pudesse identificar o paciente ou o médico, visando manter o sigilo, confidencialidade dos dados e o constrangimento.

5.7. QUESTÕES ÉTICAS

Esta investigação respeitou as normas éticas de pesquisa que envolve seres humanos da Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, sendo aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), sob parecer nº. 3.758.741.

5.8. ANÁLISE DOS DADOS

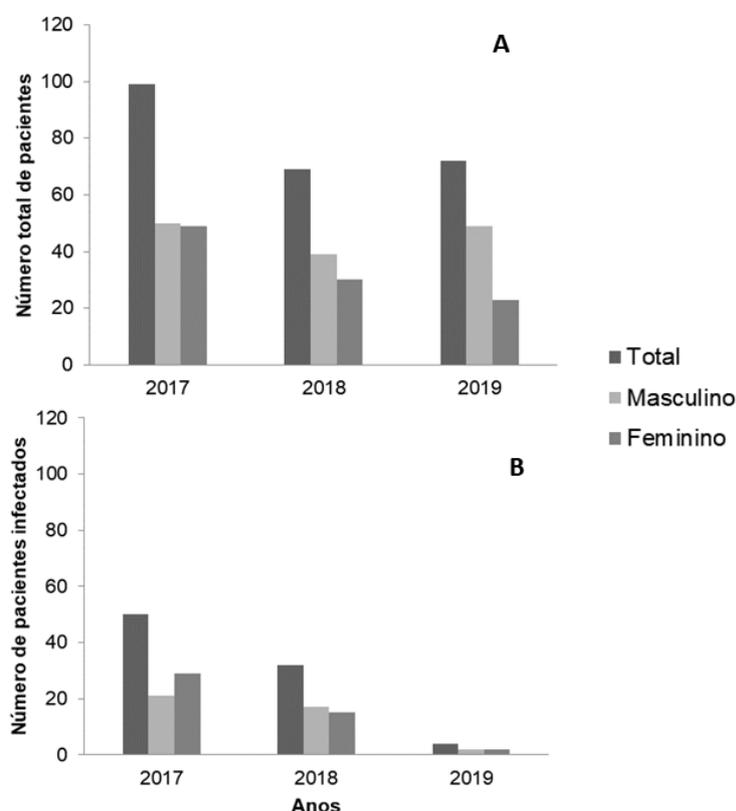
Foram calculadas as frequências absolutas e relativas das variáveis de sexo e idade, utilizado o teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson considerando dados categóricos para avaliar sexo e evolução associadas a infecção por microrganismos.

Foram escolhidos os 42 antimicrobianos utilizados para o tratamento das infecções. Para mensurar o perfil de consumo, foi realizado o cálculo da DDD através da fórmula: $(A/B)/P \times 1000$ disponibilizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo: A= quantidade total do medicamento consumido no período de tempo considerado (em UI ou g); B= DDD estabelecida para o medicamento; e P= número de pacientes-dia no mesmo período de tempo considerado. Foram utilizados, nos cálculos, os valores da DDD estabelecidos para cada medicamento conforme a OMS (2020). Foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para verificar se ocorreu variação da DDD entre os anos e antimicrobianos utilizados. Todas as análises foram realizadas no *Microsoft Office Excel 2010 e software R 4.02*.

6. RESULTADOS

No período analisado, internaram-se 2.595 pacientes na UTI do Hospital Padre Germano Lauck que possui 30 leitos, passaram pelo setor 4.966 pacientes. A UTI-1 possui 10 leitos e foram analisados 9.447 formulários, sendo que desses 240 pacientes foram internados na UTI-1, divididos em 138 homens e 102 mulheres, conforme (Figura 1 A). Desses pacientes, 86 apresentaram infecção por microrganismos (40 homens e 46 mulheres) (Figura 1 B) e dos 154 pacientes alguns apresentaram cultura negativa e outros não havia registro de coleta da amostra. O ano com maior registro de internados (99) e infectados (50) foi em 2017 (Figura 1).

Figura 1. Número total de pacientes (A) e número de pacientes infectados, com microrganismos (B) internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019



Fonte: da autora, 2022.

O uso de antimicrobiano foi realizado em todos os pacientes internados na UTI (Tabela 1), com maior número de internações entre pacientes masculinos 138 (57,50%) em comparação aos pacientes femininos 102 (42,50%). A maior parte dos pacientes eram idosos, sendo 93 (38,75%) com idade entre 70 e 89, com uma média de 61,11 anos. Os

pacientes que evoluíram para óbito foi 119 (49,58%) e os que obtiveram alta 114 (47,50%) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes da UTI-1, segundo o sexo, faixa etária e evolução, no Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019

Variáveis	FA	FR%
Sexo		
Feminino	102	42,50
Masculino	138	57,50
Faixa Etária em anos		
18 a 29	19	7,92
30 a 49	49	20,42
50 a 59	26	10,83
60 a 69	45	18,75
70 a 89	93	38,75
Acima de 90	6	2,50
Sem informação	2	0,83
Evolução		
Óbito	119	49,58
Alta	114	47,50
Transferidos	6	2,50
Mantido na UTI	1	0,42

Fonte: da autora, 2022.(FA: Frequência absoluta e FR%: Frequência relativa)

Os pacientes que apresentaram infecção por microrganismos representaram 35,83% (86 pacientes) e os que não apresentaram 64,17% da população analisada (Tabela 2). Foram identificados 20 microrganismos, sendo *Candida albicans*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae carbapenemase*, *A. baumannii*, *Candida* sp, *S. coagulase negativa*, *Candida tropicalis* e *K. pneumoniae* com maior prevalência entre os pacientes infectados (27,08%) e 4,17% (10 pacientes) apresentaram infecção por 2 microrganismos (Tabela 2). Já os microrganismos com menor prevalência entre os pacientes infectados (0,42%) foram *Candida glabrata*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Neisseria* sp., *Proteus mirabilis* e *Streptococcus viridans* (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos microrganismos encontrados nas amostras de 240 pacientes da UTI, do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019

Microrganismos	FA	FR%
Gram-positivas		
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	4,17
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Candida albicans</i>	1	0,42
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	6	2,50
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i> + <i>Candida</i> sp	2	0,83
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0,42
<i>Enterococcus</i> sp	3	1,25
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,42
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,42
Fungos Gram-positivos		
<i>Candida albicans</i>	11	4,58
<i>Candida</i> sp	6	2,50
<i>Candida tropicalis</i>	4	1,67
<i>Candida parapsilosis</i> + <i>Candida albicans</i>	1	0,41
<i>Candida glabrata</i>	1	0,42
Gram-negativas		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	1,67
<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i>	8	3,33
<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i> + <i>Candida albicans</i>	3	1,25
<i>Escherichia coli</i>	9	3,75
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	2,92
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Candida</i> sp	1	0,41
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0,83
<i>Enterobacter cloacae</i> + <i>Candida albicans</i>	1	0,41
<i>Morganella</i> sp + <i>Candida albicans</i>	1	0,41
<i>Neisseria</i> sp	1	0,42
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,42
Cultura negativa	68	28,33
Sem cultura	50	20,83
Cultura não relacionada	35	14,59
Não coletado	1	0,42
Total	240	100,00

Fonte: da autora, 2022. (FA: Frequência absoluta e FR%: Frequência relativa)

A maior prevalência entre os sítios de infecção dos pacientes internados foi Pneumonia associada à ventilação mecânica (45,83%) e segundo lugar Infecção do trato urinário associado a sonda vesical de demora (ITU-SVD) com 21,25%, seguida da Infecção primária de corrente sanguínea laboratorial com confirmação laboratorial associada a cateter venoso central (IPCSL-CVC) com 11,67%. Alguns pacientes apresentaram mais de um sítio de infecção (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos isolados de diversas topografias realizadas na UTI-1, do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019

Sítio de infecção	FA	FR%
Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV)	110	45,83
Infecção do trato urinário associado a sonda vesical de demora (ITU-SVD)	51	21,25
Infecção primária de corrente sanguínea laboratorial (confirmação microbiológica) associada a cateter venoso central	28	11,67
Infecção primária de corrente sanguínea sem confirmação laboratorial associada a cateter venoso central (IPCSC-CVC)	13	5,42
Pneumonia (PNM)	7	2,92
Pneumonia (PNM) com sepse	1	0,42
Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) com sepse	7	2,92
Pele e partes moles	5	2,08
Lesão por pressão (LPP)	3	1,25
Lesão por pressão grau II (LPP)	1	0,42
Gastrointestinal	4	1,67
Inflamação veia superficial com formação de coágulo (flebite)	3	1,25
Ferida operatória	2	0,83
Infecção do trato urinário associada a cateter vesical (ITU-AC)/ Cistostomia	1	0,42
Ossos e/ou articulações	1	0,42
Peritonite	1	0,42
Sistema cardiovascular (SCV) - cateter de hemodiálise	1	0,42
Sistema cardiovascular (SCV)-ponta cateter	1	0,42

Fonte: da autora, 2022. (FA: Frequência absoluta e FR%: Frequência relativa)

Foi registrada diferença entre pacientes masculinos e femininos ($\chi^2 = 6,62$; $p = 0,01$) quando comparada a população que apresentou infecção (86) e que não apresentou infecção por microrganismos (154) (Tabela 4). Assim, do total de pacientes que apresentaram infecção por microrganismos a maioria foi do sexo feminino (53,49%) enquanto os que não apresentaram infecção foram masculinos (63,64%). No entanto, não foram registradas diferenças entre óbitos e altas dos pacientes com e sem infecção por microrganismos ($\chi^2 = 0,53$; $p = 0,46$) (Tabela 4).

Tabela 4. Variáveis sexo e evolução associadas e não associadas a infecção por microrganismos em pacientes internados, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019

Variáveis	Associada a infecção		Não associada a infecção		χ^2	P
	N	%	N	%		
Sexo						
Feminino	46	53,49	56	36,36	6,62	0,01*
Masculino	40	46,51	98	63,64		

Evolução

Óbito	46	53,49	73	47,40	0,53	0,46
Alta	40	46,51	74	48,05		

* Valor de P significativo menor que 5%.

Fonte: da autora, 2022.

Dentre os microrganismos multirresistentes, *E. coli* teve maior prevalência dentre os produtores de ESBL 7 (8,13% do total de pacientes infectados) (Tabela 5). Já os microrganismos com múltipla resistência aos antimicrobianos foram *S. coagulase negativa* (6,97%), seguido de *S. aureus* (5,81%) (Tabela 5). *A. baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus sp*, *Kl. pneumoniae*, *K. pneumoniae carbapenemase* e *Streptococcus viridans* tiveram a menor prevalência entre os microrganismos com múltipla resistência aos antimicrobianos (1,16%) e resistente à Polimixina (RP) *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (1,16%) (Tabela 5).

Tabela 5. Microrganismos multirresistentes ESBL, múltipla resistência (MR) e resistente a Polimixina (RP) infectados internados, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019

Microrganismos	Quantidade (%)	ESBL	MR	RP
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (9,30)		1 (1,16)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1,16)		1 (1,16)	
<i>Enterococcus sp</i>	3 (3,48)		1 (1,16)	
<i>Escherichia coli</i>	9 (10,46)	7 (8,13)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (4,65)		1 (1,16)	
<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i>	11 (12,79)		1 (1,16)	1 (1,16)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (12,79)		5 (5,81)	
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	8 (9,30)		6 (6,97)	
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1,16)		1 (1,16)	

Fonte: da autora, 2022.

Foram realizadas 1.098 solicitações de antimicrobianos, sendo uma média de 4,6 antimicrobianos por paciente. Dos medicamentos analisados, o mais solicitado foi a Piperacilina + Tazobactam (13,57%), seguido por Meropenem (11,02%). Já os medicamentos com menor prevalência (0,09%) que apareceram apenas uma vez nas solicitações foram Benzilpenicilina, Cefotaxima, Ertapenem, Ganciclovir e Sulfadiazina (Tabela 6).

Tabela 6. Uso dos antimicrobianos solicitados para 240 pacientes internados, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019

Antimicrobianos solicitados	N	%
Piperacilina + Tazobactam	149	13,57
Meropenem	121	11,02
Cefepima	97	8,83
Fluconazol	86	7,83
Vancomicina	87	7,92
Clindamicina	83	7,56
Ceftriaxona	77	7,01
Linezolida	62	5,65
Polimixina B	36	3,28
Teicoplanina	31	2,82
Cefuroxima	26	2,37
Azitromicina	25	2,28
Metronidazol	24	2,19
Amicacina	17	1,55
Ciprofloxacino	17	1,55
Imipenem cilastatina	17	1,55
Sulfametoxazol trimetoprima	15	1,37
Cefazolina	13	1,18
Gentamicina	12	1,09
Levofloxacino	12	1,09
Micafungina	12	1,09
Claritromicina	11	1,00
Eritromicina	11	1,00
Moxifloxacino	8	0,73
Amoxicilina + Clavulanato de potássio	7	0,64
Aciclovir	5	0,46
Ceftazidima sódica	5	0,46
Anidulafungina	4	0,36
Cefalotina	4	0,36
Amoxicilina	3	0,27
Ampicilina sulbactam	3	0,27
Oxacilina	3	0,27
Ampicilina	2	0,18
Anfotericina B Desoxicolato	2	0,18
Benzilpenicilina potássica	2	0,18
Daptomicina	2	0,18
Antimicrobianos solicitados	N	%
Tigeciclina	2	0,18
Benzilpenicilina	1	0,09
Cefotaxima	1	0,09

Ertapenem	1	0,09
Ganciclovir	1	0,09
Sulfadiazina	1	0,09
TOTAL	1098	100

Fonte: da autora, 2022.

O número de antimicrobianos utilizados variou de 0 a 23 considerando a ocorrência de cada microrganismo (Tabela 7). O maior número de antimicrobianos utilizados foram para pacientes infectados por *S. aureus* 23 antimicrobianos representando 54,76% do total de medicamentos utilizados, sendo que há um total de 42 antimicrobianos descritos na tabela 6, seguido por *Candida albicans*, *Candida sp* e *K. pneumoniae* carbapenemase (19; 45,24%) (Tabelas 6 e 7). Para pacientes infectados por *Candida parapsilosis* e *Proteus mirabilis* não foi registrado uso de antimicrobiano (Tabela 7).

Tabela 7. Microrganismos, número e concentração (g) dos antimicrobianos utilizados nos 86 pacientes infectados, internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2017 a 2019

Microrganismo	Antimicrobiano (N)	(N)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Amicacina 0,5g, Cefepima 1g, Ceftriaxona, Ciprofloxacino 0,2g, Clindamicina 0,6g, Daptomicina 0,5g, Eritromicina 0,25g, Fluconazol 0,2g, Linezolida 0,6g, Meropenem 1g, Micafungina 0,05g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B sulfato 0,05g, Teicoplanina 0,4g, Vancomicina 0,5g,	15
<i>Candida albicans</i>	Azitromicina 0,5g, Cefazolina 1g, Cefepima 1g, Cefotaxima 1g, Ceftriaxona 1g, Cefuroxima sódica 0,75, Ciprofloxacino 0,2g, Clindamicina fosfato 0,6g, Fluconazol 0,2g, Gentamicina 0,08g, Imipenem cilastatina 0,5g, Linezolida 0,6g, Meropenem 1g, Metronidazol 0,5g, Micafungina 0,05g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B sulfato 500.00 ui = 0,05g, Teicoplanina 0,4g, Vancomicina cloridrato 0,5g	19
<i>Candida albicans</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase	Amicacina 0,5g, Cefepima cloridrato 1g, Claritromicina 0,5g, Fluconazol 0,2g, Meropenem 1g, Micafungina 0,05g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B 0,05g, Vancomicina 0,5g	9
<i>Candida glabrata</i>	Ceftriaxona 1g, Fluconazol 0,2g	2
<i>Candida parapsilosis</i>		0

Microrganismo	Antimicrobiano (N)	(N)
<i>Candida sp</i>	Amoxicilina 0,5g, Azitromicina 0,5g, Cefepima 1g, Ceftriaxona 1g, Claritromicina 0,5g, Clindamicina 0,6g, Eritromicina 0,25g, Fluconazol 0,2g, Gentamicina 0,08g, Imipenem cilastatina 0,5g, Linezolida 0,6g, Meropenem 1g, Metronidazol 0,04g, Oxacilina 0,5g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B 0,05g, Sulfametoxazol+trimetoprima 0,4g + 0,08g, Teicoplanina 0,4g, Vancomicina 0,5g	19
<i>Candida sp</i> +	Fluconazol 0,2g, Meropenem 1g	2

<i>Acinetobacter baumannii</i>			
<i>Candida tropicalis</i>	Amoxicilina + Clavulanato de potássio 1g+0,2g Anidulafungina 0,1g, Cefazolina 1g, Cefepima 1g, Ceftriaxona 1g, Clindamicina 0,6g, Fluconazol 0,2g, Gentamicina 0,08g, Linezolida 0,6 g, Meropenem 1g, Micafungina 0,05g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Vancomicina 0,5g		13
<i>Enterobacter cloacae</i>	Amoxicilina + Clavulanato de potássio 1g + 0,2g, Azitromicina 0,5g, Cefepima 1g, Clindamicina 0,6g		4
<i>Enterococcus faecalis</i>	Azitromicina 0,5g, Cefepima 1g, Linezolida 0,6g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g		4
<i>Enterococcus faecium</i>	Azitromicina 0,5g, Cefepima 1g, Meropenem 1g, Vancomicina 0,5g		4
<i>Enterococcus sp</i>	Azitromicina 0,5g, Cefepima 1g, Ceftriaxona 1g, Ciprofloxacino 0,2g, Clindamicina 0,6g Fluconazol 0,2g, Linezolida 0,6g, Meropenem 1g, Metronidazol 0,5g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Sulfametoxazol + Trimetoprima 0,4g + 0,08g, Vancomicina 0,5g		12
<i>Escherichia coli</i>	Amicacina 0,5g, Azitromicina 0,5g, Cefepima 1g, Ceftriaxona 1g, Ciprofloxacino 0,2g, Claritromicina 0,5g, Clindamicina 0,6g, Fluconazol 0,2g, Imipenem cilastatina 0,5g, Linezolida 0,6g, Meropenem 1g, Metronidazol 0,5g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B 0,05g, Vancomicina 0,5g		15
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Amoxicilina + Clavulanato de potássio 1g + 0,2g, Cefepima 1g, Ciprofloxacino 0,2g, Clindamicina 0,6g, Gentamicina 0,08g, Imipenem cilastatina 0,5g, Levofloxacino 0,5g, Meropenem 1g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B 0,05g, Teicoplanina 0,4g, Vancomicina 0,5g		12
<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i>	Amicacina 0,5g, Azitromicina 0,5g, Benzilpenicilina 600.000ui, Cefazolina 1g, Cefepima 1g, Ceftriaxona 1g, Ciprofloxacino 0,2g, Clindamicina 0,6g, Ertapenem 1g, Fluconazol 0,2g, Imipenem cilastatina 0,5g, Linezolida 0,6g, Meropenem 1g, Metronidazol 0,5g, Moxifloxacino 0,4g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B 0,05g, Sulfametoxazol + Trimetoprima 0,4g + 0,08g, Vancomicina 0,5g		19
<i>Morganella sp + Candida albicans</i>	Cefepima 1g, Ceftazidima sódica 1g, Fluconazol 0,2g, Meropenem 1g		4
<i>Neisseria sp</i>	Benzilpenicilina potássica 5.000.000UI=3,13g, Cefepima 1g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Sulfadiazina 0,5g, Sulfametoxazol + Trimetoprima 0,4g + 0,08g		5
<i>Proteus mirabilis</i>	-----		0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepima 1g, Cefuroxima sódica 0,75g, Clindamicina 0,6g, Vancomicina 0,5g		4
<i>Staphylococcus aureus</i>	Aciclovir 0,25g, Amicacina 0,5g, Amoxicilina + Clavulanato de potássio 1g + 0,2g, Cefepima 1g, Ceftazidima sódica 1g, Ceftriaxona 1g, Ciprofloxacino 0,2g, Claritromicina 0,5g, Clindamicina 0,6g, Eritromicina 0,25g, Fluconazol 0,2g, Imipenem cilastatina 0,5g, Levofloxacino 0,5g, Linezolida 0,6g, Meropenem 1g, Metronidazol 0,5g, Micafungina 0,05g, Moxifloxacino 0,4g, Oxacilina 0,5g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B 0,05g, Teicoplanina 0,4g, Vancomicina 0,5g		23
Microrganismo		Antimicrobiano (N)	(N)
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	Amoxicilina 0,25g, Cefepima 1g, Ceftriaxona 1g, Claritromicina 0,5g, Clindamicina 0,6g, Eritromicina 0,25g, Fluconazol 0,2g, Imipenem cilastatina 0,5g e 1g, Linezolida 0,6g, Meropenem 1g, Metronidazol 0,4g, Moxifloxacino 0,4g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g, Polimixina B 0,05g, Sulfametoxazol trimetoprima 0,4g + 0,08g, Teicoplanina 0,4g, Vancomicina 0,5g		17
<i>Staphylococcus coagulase</i>	Cefepima 1g, Claritromicina 0,5g, Fluconazol 0,2g, Meropenem 1g,		6

<i>negativa + Candida sp</i>	Polimixina B 500.000UI = 0,05g, Vancomicina 0,5g	
<i>Streptococcus viridans</i>	Cefepima 1g, Clindamicina 0,6g, Piperacilina + Tazobactam 4,5g	3

Fonte: da autora, 2022.

Na análise do consumo global de antimicrobianos (Tabela 8), não houve diferença na DDD de antimicrobianos entre os anos observados ($F= 0,93$; $p= 0,40$), mas houve variação entre os antimicrobianos utilizados ($F= 25,60$; $p<0,01$) (Tabela 8).

Tabela 8. Dose Diária Dispensada (DDD) global, dos antimicrobianos utilizados nos pacientes internados, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, de 2017 a 2019

Grupos terapêuticos	Antimicrobianos/ Código ATC	DDD/1000 paciente-dia		
		2017	2018	2019
Beta-Lactâmico (J01D)	Cefalotina (J01DB03)	4,673	3,250	3,125
	Cefazolina (J01DB04)	15,580	8,660	25,00
	Cefepima (J01DE01)	114,49	77,92	75,00
	Cefotaxima (J01DD01)	0	3,247	0
	Ceftazidima (J01DD02)	4,67	3,247	6,25
	Ceftriaxona (J01DD04)	84,11	149,35	225,00
	Cefuroxima (J01DC02)	9,35	29,22	40,63
	Ertapenem (J01DH03)	9,35	0	0
	Imipenem cilastatina (J01DH51)	32,71	9,74	0
	Meropenem (J01DH02)	165,11	155,84	133,33
Glicopeptídeos (J01X)	Daptomicina (J01XX09)	0	23,19	22,32
	Teicoplanina (J01XA02)	112,15	90,91	150,00
	Vancomicina cloridrato (J01XA01)	63,08	77,92	115,63
Penicilinas (J01C)	Amoxicilina (J01CA04)	4,673	0	0
	Amoxicilina + Clavulanato de potássio (J01CR02)	6,23	21,65	0
	Ampicilina (J01CA01)	0	0	4,17
	Ampicilina + sulbactam (J01CR01)	0,78	2,16	0
	Benzilpenicilina Benzatina (J01CE08)	1,40	0	0
	Benzilpenicilina potássica (J01CE01)	0,86	-	1,15
	Oxacilina (J01CF04)	0	6,49	3,13
	Piperacilina + Tazobactam (J01CR05)	141,52	174,40	178,57
Aminoglicosídeos (J01G)	Amicacina (J01GB06)	51,40	19,48	18,75
	Gentamicina (J01GB03)	3,115	30,30	16,67
Quinolonas (J01M)	Ciprofloxacino (J01MA02)	14,95	15,58	7,50
	Levofloxacino (J01MA12)	28,04	51,95	62,50
	Moxifloxacino (J01MA14)	18,69	38,96	37,50
Macrolídeos (J01F)	Azitromicina (J01FA10)	84,11	103,90	100,00
	Claritromicina (J01FA09)	42,06	0	12,50
	Eritromicina (J01FA01)	9,346	12,987	9,38
	Clindamicina (J01FF01)	74,77	147,19	104,17
Polimixinas (J01X)	Polimixina B (J01XB02)	65,42	21,65	41,67
Tetraciclina (J01A)	Tigeciclina (J01AA12)	0	64,935	62,50
Oxazolidinonas (J01X)	Linezolida (J01XX08)	116,82	129,87	106,25
Sulfonamidas e Trimetoprima (J01E)	Sulfametoxazol + trimetoprima (J01EE01)	17,94	3,12	18,00
	Sulfadiazina (J01EC02)	7,79	0	0
Imidazólicos (J01X)	Metronidazol (J01XD01)	31,15	25,97	33,33

Antivirais (J05A)	Aciclovir (J05AB01)	0,5841	0,81	2,34
	Ganciclovir (J05AB06)	0	0	12,50
Antimicóticos (J02A)	Anfotericina B Desoxicolato (J02AA01)	0	-	35,71
	Anidulafungina (J02AX06)	0	25,97	25,00
	Fluconazol (J02AC01)	345,79	389,61	237,50
	Micafungina (J02AX05)	23,36	12,99	31,25

Fonte: da autora, 2022.

As prescrições médicas dos 240 pacientes obtidos do prontuário eletrônico por meio do sistema Tasy que estiveram internados em Unidade de Terapia Intensiva adulta (UTI-1) no referido hospital, segundo os indicadores de uso racional de medicamentos propostos pela OMS que são: número de prescrições com antimicrobianos, tempo de uso, número de antimicrobianos prescritos pelo nome genérico, número de antimicrobianos prescritos na forma injetável, nome do paciente, data da prescrição, posologia, instruções, advertências, assinatura e registro profissional do prescritor, atendem a recomendação da OMS na sua maioria.

Em relação à quantidade de antimicrobianos prescritos, que pode ser observado pelo valor do DDD e quantidade de antimicrobianos prescritos para cada microrganismo encontrado na UTI, a quantidade de antimicrobianos permaneceu alta durante os três anos estudado.

7 DISCUSSÃO

Neste estudo analisamos o perfil e consumo das prescrições de antimicrobianos, a topografia das infecções e a prevalência de microrganismos multirresistentes na UTI-1 do Hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu-PR e observamos que, de forma geral, as prescrições são realizadas segundo os indicadores de uso racional de medicamentos propostos pela OMS (BRASIL/OMS, 2001) porém, em doses superiores à recomendada.

A UTI é um ambiente diferenciado por apresentar a característica de receber pacientes graves que necessitam de um cuidado maior pelo risco de vida, e devido aos procedimentos invasivos constantemente realizados neste ambiente e a própria condição crítica do paciente, é considerada a unidade hospitalar que concentra os maiores índices de infecção hospitalar (IH) ou infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), tornando a UTI um ambiente prioritário para as ações de prevenção e controle de infecções. A prevalência intensificada dessas infecções e do desenvolvimento de microrganismos torna-se um fator agravante para o paciente levando a um agravamento da doença ou óbito. As IRAS estão relacionadas ao prolongamento de internação, mortalidade e morbidade e altos custos com terapêutica.

Os pacientes que apresentaram infecção por microrganismos na UTI-1 do hospital Municipal Padre Germano Lauck representaram 35,8% dos pacientes. Estudo semelhante realizado por Michelin, Fonseca e Costa (2018) em uma UTI geral de um hospital público de São Paulo (Brasil), a taxa de pacientes com infecção hospitalar foi de 21,8% (100/458). Entre os pacientes, 70,0% eram do sexo masculino. O hospital Municipal Padre Germano Lauck apresentou uma taxa maior de pacientes com infecção hospitalar, podendo ser atribuído a faixa etária, que no presente estudo apresentou uma população maior de idosos que estão predispostos a adquirir infecções pela questão fisiológica e imunológica.

Já no estudo de Moura *et al.* (2007), foi encontrada prevalência de infecção hospitalar em UTI de 60,8%, em um hospital público localizado na cidade de Teresina (PI, Brasil), ultrapassando 45,3% do índice geral registrado nos hospitais brasileiros que é de 15,5%, contribuindo para aumentar a morbidade e mortalidade causadas por infecções.

A prevalência de pacientes com infecção hospitalar de 35,83% encontrada no hospital municipal Padre Germano Lauck está entre os parâmetros encontrados em outros hospitais e estudos. Porém, não é um valor considerado adequado observando a situação da resistência antimicrobiana mundial.

Em relação à distribuição das variáveis sociodemográficas dos pacientes incluídos neste estudo, observou-se que a maioria dos internados eram do sexo masculino, com idades entre 70 e 89 anos. Quase metade dos pacientes evoluíram para óbito. Esses resultados corroboram com a pesquisa de Souza *et al.* (2015) na qual a faixa etária predominante na UTI foi de pacientes com idade igual ou superior a 75 anos.

No caso do presente estudo a predominância de internamentos do sexo masculino pode ser justificada pelo estudo ter sido realizado em uma cidade de fronteira que apresenta maior frequência de acidentes com o sexo masculino, como acidente de moto, acidente de trabalho e problemas de saúde relacionado ao álcool (SOUZA; BARONI; ROESE, 2018). Este resultado condiz com a investigação realizada por Souza *et al.* (2015).

Na pesquisa realizada por Bergamim *et al.* (2018) em um hospital situado no município de Manaus (AM, Brasil), a maior frequência de pacientes foi do sexo feminino. E em um hospital localizado no município de Bagé (RS, Brasil), apontou que, do total de prontuários assistidos com ao menos uma prescrição de antibióticos, a população prevaiente foi de mulheres com idades entre sessenta a noventa anos Furlan *et al.* (2020). O número de internação é maior conforme a idade mais avançada dos pacientes devido às complicações com problemas de saúde, principalmente em períodos de meses frios por agravos respiratórios.

Segundo Villas Bôas e Ruiz (2004) em um estudo realizado no hospital universitário localizado no município de Botucatu (SP, Brasil) observou-se que a hospitalização é percebida como um risco para as pessoas idosas, por serem mais sensíveis a infecções hospitalares causadas por procedimentos invasivos, ambiente propício à contaminação e repouso prolongado no período de internação. Dos pacientes avaliados, 74 (26,5%) possuíam idade entre 60 e 65 anos; 98 (29,5%) entre 66 e 70 anos e 17(5,1%) entre 80 e 91 anos.

Conforme o mesmo autor a incidência de infecção hospitalar foi de 14,7% na faixa etária de 60 e 65 anos e 47% entre 80 e 91 anos. Quanto ao sexo, a maioria era do sexo feminino. Não houve diferença na ocorrência de infecção hospitalar entre os sexos e a taxa geral de mortalidade dos pacientes avaliados foi de 9,8%. Já nos pacientes que evoluíram para óbito relacionado à infecção hospitalar, a taxa foi de 22,3%.

Na pesquisa de Sousa, Oliveira e Moura (2016) em um hospital de referência localizado em Teresina (PI, Brasil), identificou-se predomínio do sexo feminino. As infecções hospitalares foram observadas em pacientes na faixa etária de 13 a 97 anos, com uma média de idade de 52 anos, com percentual de pacientes idosos de quase 50% e taxa

de óbito registrada de 46.6%, valor bem próximo à alta por quadro geral melhorado de 47.8%, sendo que as maiores taxas foram registradas nos extremos de idade (jovens e idosos).

O estudo realizado está condizente com os valores encontrados na literatura em relação à idade que são na sua maioria idosos e os pacientes internados são homens, apenas na questão de óbitos que o valor está acima do valor encontrado, ficando evidente que os pacientes com infecção hospitalar apresentam mortalidade maior que os pacientes que não adquiriram infecção hospitalar.

No que se refere a distribuição dos microrganismos encontrados nas amostras, observamos que a mais prevalente foi *Candida albicans*, seguida por *S. aureus* e *E. coli*.

Pereira *et al.* (2016) em um estudo no Hospital Público Universitário de Fortaleza/CE, constatou que das 692 culturas isoladas dos pacientes com infecção, os microrganismos mais frequentemente foram *P. aeruginosa* (18,3%), *K. pneumoniae* (16,5%), *A. baumannii* (16,1%), *S. aureus* + *Staphylococcus* spp (13%) e *E. coli* (3,2%). Os fungos (14%) encontrados foram do gênero *Candida*, com predomínio da espécie *C. albicans*.

Entre os microrganismos isolados na UTI-1 do hospital municipal Padre Germano Lauck predominaram Gram negativos (15,82%) do que os microrganismos Gram positivos (10,43%) e fungos da espécie *Candida* (9,58%), semelhante ao estudo de Pereira *et al.* (2016).

No estudo realizado por Velôso e Campelo (2017) foram confirmadas a presença das Bactérias Gram Positivas - BGP (155/25%), se destacando as espécies de *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus gallinarum*, *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *haemolyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae* e *S. pneumoniae*; Quanto ao isolamento das Bactérias Gram Negativas – BGN (446/72%), foram isoladas as espécies *A. baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Serratia fonticola*, *Providencia stuartii*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Morganella morganii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Sphingomonas paucimobilis*. Foram isolados fungos leveduriformes (19/3%), tais como *C. albicans* e *Candida* não *albicans*.

No estudo realizado em num hospital público de ensino de Montes Claros/MG prevaleceu como BGP as bactérias do gênero *Staphylococcus* e das BGN não fermentadores prevaleceu a espécie *P. aeruginosa*. Já dos BGN fermentadores houve uma prevalência da espécie *E. coli* (COSTA *et al.*, 2014).

Em relação à distribuição dos isolados de diversas topografias, observamos que as mais prevalentes foram pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção do trato urinário associado a sonda vesical e infecção da corrente sanguínea associada ao cateter venoso central. Diversos pacientes apresentaram mais de um sítio de infecção, assim como observado por Izaias *et al.* (2014) no hospital universitário público de Londrina, onde foi encontrado um total de 437 casos de infecções hospitalares, sendo que 21,7% dos idosos apresentaram dois sítios.

Nesse público foi identificado que 5,6% dos indivíduos possuíam infecção em até três sítios e 1,2% tiveram até quatro. Além disso, identificaram-se 16 tipos de sítios infecciosos, sendo mais frequentes as infecções hospitalares de trato respiratório, urinário e infecção de sítio cirúrgico. Os demais resultaram em 8,7% do total. Esses dados corroboram com os encontrados no presente estudo em que se observou maior frequência de infecção hospitalar do trato respiratório, seguido pelo trato urinário e infecção de corrente sanguínea.

No estudo de Velôso e Campelo (2017), o maior índice de infecção hospitalar também foi do trato respiratório, seguido por infecções relacionadas ao sítio cirúrgico. Na pesquisa de Barros *et al.* (2012), de 234 fichas de notificação de pacientes que apresentaram IRAS, verificou-se que 132 casos foram devido à infecção respiratória, 36 casos de infecções relacionadas à corrente sanguínea e 34 casos das infecções relacionadas ao trato urinário. Mendonça *et al.* (2009) também constataram predomínio de infecção respiratória e infecções do trato urinário (ITU).

Em um estudo conduzido por Villas Bôas e Ruiz (2004), as topografias mais prevalentes foram a infecção respiratória (27,6%), trato urinário (26,4%) e sítio cirúrgico (23,6%), corrente sanguínea (11,9%), trato gastrointestinal (6,6%) e pele e partes moles (3,9%). As topografias relatadas na literatura corroboram com os resultados encontrados no nosso estudo.

Quanto a variável sexo associada e não associada a infecção por microrganismos nos pacientes internados na UTI, observamos que houve prevalência do sexo feminino. Já em relação à evolução, não observamos diferenças significativas entre óbito e alta dos pacientes infectados.

Bertão *et al.* (2018), em um trabalho conduzido durante seis meses nos serviços do Centro Hospitalar Universitário do Porto identificaram 132 casos de isolamento de bactérias produtoras de ESBL, dos quais 53,0% (n = 70) ocorreram em mulheres, apresentando uma média de idade de 69 anos. Esse estudo apresentou resultados muito próximos do estudo

na UTI-1 do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, que apresentou frequência de 53,5% de mulheres com infecção, sendo que a maioria dos internados eram idosos. Em muitos estudos encontrados sobre resistência antimicrobiana diverge do presente estudo por apresentar na sua maioria o sexo masculino com maior prevalência de contaminações.

No estudo conduzido por Tiago *et al.* (2020) no Hospital Municipal de Santarém, PA, foi demonstrado que o perfil dos pacientes acometidos com ITU nas UTI's é do sexo feminino (59,6%) e a bactéria mais frequente foi a *Escherichia coli* (53,8%). A faixa etária mais acometida foi acima de 60 anos, com 53,8% do total.

Esses dados comparados com os obtidos nos pacientes da UTI-1 do hospital municipal Padre Germano Lauck, são muito semelhantes e condizem com o estudo, onde 53,49% de mulheres com infecção e o microrganismo *E. coli* (3,75%) apareceu com frequência nas culturas dos pacientes. Pacientes internados na UTI possuem maior probabilidade de adquirir infecção, principalmente a urinária, devido ao uso de cateter vesical, que pode criar biofilmes propícios à colonização, as condições clínicas dos pacientes internados, principalmente os idosos que possuem uma saúde mais debilitada.

Quando avaliamos os microrganismos multirresistentes considerando a quantidade e porcentagem, produtores de ESBL, múltipla resistência (MR) e resistente à Polimixina (RP) dos 86 pacientes deste estudo infectados, observamos que entre os microrganismos de ESBL, a *E.coli* foi a que apresentou multirresistência. *Staphylococcus coagulase negativa* e *Staphylococcus aureus* apresentaram a maior multirresistência aos antimicrobianos e *K. pneumoniae* carbapenemase apresentou resistência ao antimicrobiano Polimixina.

No estudo realizado por Veloso e Campelo (2017) em um hospital público de ensino, localizado na cidade de Teresina, capital do Piauí, algumas bactérias isoladas das culturas microbiológicas apresentaram mecanismos de resistência, podendo ser citadas as espécies: *Enterobacter cloacae* AmpC, *E.coli* ESBL, *K. pneumoniae* ESBL, *K. pneumoniae* KPC, *P. mirabilis* ESBL, *Serratia marcescens* AmpC e *S. aureus* MRSA. Dentre as BGP com maior prevalência destacou-se a *S. aureus*. No grupo das BGN não fermentadoras prevaleceu a espécie *A. baumannii* e do grupo das Gram negativas fermentadoras, destacou-se a espécie *E. coli*.

Segundo o estudo de Marin *et al.* (2021) no hospital público de ensino, na região Oeste do estado do Paraná (Brasil), a mortalidade hospitalar foi de 48,65% (n=18). As frequências dos microrganismos isolados foram de 24,3% para *K. pneumoniae* 21,6% para *E. coli* e 16% para *P. aeruginosa*. Observa-se também a presença de perfil ESBL para *K.*

pneumoniae, *E. coli*, *Enterobacter cloacae* e *S. marcescens*.

Basso *et al.* (2016) afirmam que os mecanismos adaptativos, cada vez mais prevalentes pelo uso indiscriminado de antimicrobianos, favorecem alguns gêneros para que ocorra a infecção hospitalar multirresistente. No levantamento epidemiológico do perfil microbiano em uma unidade de terapia intensiva com 98 pacientes, eles observaram que os principais microrganismos identificados foram *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. coagulase negativa* e *A. baumannii*.

Entre crianças e idosos há uma inversão epidemiológica, sendo mais provável observar enterobactérias produtoras de ESBL, em especial *E. coli*, e *S. aureus* meticilina-resistente (MRSA) (BERTÃO *et al.*, 2018; RIBAS, 2016; ABREU *et al.*, 2018).

Os resultados estão de acordo com aqueles obtidos em nosso estudo, onde os principais patógenos encontrados foram *E. coli* e *S. aureus*. Segundo Lima *et al.* (2015) e Aguayo-Reyes *et al.* (2018), *S. aureus* são bactérias sensíveis a altas temperaturas e soluções antissépticas, podendo sobreviver em superfícies secas por um longo tempo e causando infecções desde simples a graves, como meningite, pericardite, bacteremia e síndrome do choque tóxico. Isso ocorre devido a possuir grande capacidade de adaptação e resistência a vários antimicrobianos, sendo muitas vezes fatal para pacientes em longas internações e com sistema imunológico debilitado. Entre os principais antibióticos que *S. aureus* é resistente, encontram-se: metilina, oxacilina e vancomicina, tendo como principais genes codificantes o *mecA* e *vanA*. Estão também associados a resistência a todos os antibióticos betalactâmicos.

Quanto ao uso dos antimicrobianos solicitados para os 240 pacientes internados neste estudo, observamos que os mais solicitados nas prescrições foram Piperacilina + Tazobactam, Meropenem, Cefepima e Fluconazol. No trabalho de Silva (2012), realizado em uma Clínica Médica em Belém (PA, Brasil), os antimicrobianos mais prescritos foram do grupo dos betalactâmicos (as cefalosporinas), seguidos das quinolonas. Este resultado está em consonância com outros estudos que apontam uma alta prevalência nas prescrições de antimicrobianos de largo espectro, como as cefalosporinas e quinolonas a qual evidencia ainda, a variação no tempo de antibioticoterapia.

No que se refere aos microrganismos, número e concentração dos antimicrobianos utilizados neste estudo, observamos que a bactéria que exigiu a maior quantidade de prescrições de antimicrobianos foi a *S. aureus*, com a prescrição de 23 antimicrobianos diferentes.

As culturas para identificação do agente etiológico e os testes de susceptibilidade a

antimicrobianos são muito importantes, mas na impossibilidade ou ausência destes, a coloração pelo Gram de fluidos e secreções (bacterioscopia) podem auxiliar e sugerir o microrganismo infectante, assim orientando o uso empírico do antimicrobiano. Há situações em que o início do tratamento deve ser feito antes do diagnóstico laboratorial, sendo realizada na terapia empírica pela urgência e gravidade do caso, mas logo que possível deve ser feita a coleta para confirmar ou fazer alterações no tratamento antimicrobiano (FUCHS, 2004).

Segundo a OMS (2001), existe uma expressiva taxa de resistência nos seguintes microrganismos: *K. pneumoniae* contra fármacos como carbapenêmicos e cefalosporinas; *E. coli* contra cefalosporina e fluoroquinolona; *S. pneumoniae* contra penicilina e *Neisseria gonorrhoeae* contra cefalosporina. Além desses microrganismos citados, Souza *et al.* (2015) aponta que os microrganismos *Pseudomonas* sp. e *S. Aureus*, no Brasil, possuem altas taxas de resistência.

No estudo realizado no hospital municipal Padre Germano Lauck foram solicitados diferentes antimicrobianos e em grande quantidade para os microrganismos identificados nas culturas. Muitos desses microrganismos apresentam resistência comprovada aos antimicrobianos prescritos, como exemplo, para *S. aureus* foram prescritos Beta-lactâmicos como cefalosporinas, penicilinas, carbapenêmicos e monobactâmicos e alguns casos apresentaram *S. aureus* MRSA. A não realização de testes para identificar o microrganismo leva ao uso de uma grande quantidade de antimicrobianos sem obter resultados positivos, como a melhora do paciente. Além disso, este tipo de conduta na prescrição aumenta expressivamente os custos com antimicrobianos no hospital. Outro exemplo é com *K. pneumoniae* em que foram prescritos carbapenêmicos para o qual esse microrganismo apresenta resistência. Porém, existem casos que foi pensado na clínica do paciente é levado em consideração o microrganismo, como observado com *E. coli*, em que não foram utilizados antimicrobianos que apresentassem resistência.

No que se refere à DDD dos antimicrobianos utilizados nos pacientes internados incluídos neste estudo, observamos que o maior consumo foi de Piperacilina + Tazobactam, seguido por Ceftriaxona.

O estudo de Locatelli, Blatt e Werlang (2020), realizado em unidades de terapia intensiva adulta de dois hospitais de Porto Alegre (RS, Brasil) apontou que ambas UTIs apresentaram perfis distintos, em que os antimicrobianos mais prescritos para cada unidade em estudo foram: meropenem (UTI geral), cefazolina (UTI cirúrgica cardiológica) e oxacilina (UTI clínica cardiológica). A UTI geral, que atende diferentes casos e de alta complexidade,

pode ser considerada aquela em que o elevado consumo de meropenem pode estar relacionado ao uso de terapia empírica para microrganismos resistentes. O hospital estudado pelos autores possui o agravante de possuir elevada incidência de infecções causadas por enterobactérias produtoras de KPC, sendo necessário o uso de doses mais elevadas deste medicamento para obter o efeito terapêutico desejado, o que pode ter contribuído para o valor de DDD encontrado para este medicamento.

Os resultados obtidos apontam para diferenças no consumo de antimicrobianos entre as UTIs estudadas, e entre diferentes hospitais onde foram realizadas as pesquisas. A variabilidade no consumo dos antimicrobianos se deve a epidemiologia local e ao perfil microbiológico de cada hospital. O cálculo do consumo de antimicrobianos auxilia no monitoramento da utilização desses medicamentos e na detecção de desvios de consumo passíveis de uma análise mais precisa. A importância de protocolos e diretrizes para a utilização de antimicrobianos está sendo exigida devido à resistência a esses medicamentos no mundo todo e os problemas causados à sociedade, o uso de indicadores como a DDD/1000 pacientes-dia torna-se um importante recurso para os programas de qualidade institucional (LOCATELLI, BLATT e WERLANG, 2020).

No estudo de Popovic *et al.* (2020) de vigilância de consumo de antimicrobianos, realizado em uma UTI na Sérvia durante o período de cinco anos identificou um elevado consumo de cefalosporinas de amplo espectro e carbapenêmicos. Pesquisa realizada na Arábia Saudita, identificou o consumo de antimicrobianos em cinco UTIs por 33 meses, constatando o maior consumo dos antimicrobianos meropenem pertencente a classe dos carbapenêmicos e piperacilina/tazobactam pertencente à classe das penicilinas (BALKHY *et al.*, 2018).

Os carbapenêmicos e cefalosporinas são classes de antibióticos com amplo espectro de ação e o seu consumo elevado em UTI pode estar associado à gravidade clínica dos pacientes críticos e ao risco de infecção hospitalar, acarretando no emprego da antibioticoterapia empírica. Porém, a utilização desses fármacos pode resultar em reação adversa a medicamentos e indução de resistência antimicrobiana quando empregados de maneira inadequada (FERNANDES *et al.*, 2012).

Com os dados obtidos no trabalho realizado no Hospital Municipal de Foz do Iguaçu conseguimos ter uma noção da epidemiologia, do consumo de antimicrobianos para futuras discussões e melhorias na estatística de infecções relacionadas a saúde.

A pandemia de COVID-19 teve um impacto gigantesco que desestruturou o sistema de saúde e a sociedade. A influência ao longo do tempo do COVID-19 na resistência

antimicrobiana é considerada uma grande preocupação devido ao uso elevado de antimicrobianos em pacientes infectados com SARS-CoV-2. O impacto do COVID-19 na resistência antimicrobiana é incerto e o uso indiscriminadamente elevado de antimicrobianos em pacientes com COVID-19 tem o poder de potencializar essa ameaça à saúde pública. (LANGFORD *et al.*, 2021).

O estudo em questão verificou a presença de microrganismos e resistência antimicrobiana no Hospital Municipal de Foz do Iguaçu, Paraná alguns meses antes do início da pandemia de COVID-19, mas aparentemente durante e após a pandemia houve um crescimento no uso dos antimicrobianos.

8. CONCLUSÃO

Com o estudo realizado na UTI-1 do Hospital Municipal Padre Germano Lauck foi possível identificar as características da resistência antimicrobiana, os principais microrganismos com prevalência nos sítios de infecção, o consumo de antimicrobianos e comprovar que as prescrições médicas estão de acordo com as exigências da OMS, faltando um ajuste na quantidade de antimicrobianos prescrita, pois apresentaram um elevado consumo. Isso poderia ter sido evitado com a realização de exames do paciente visando para identificar o microrganismo ou descartar a sua existência para fazer uso o menor tempo possível de terapia empírica.

A resistência antimicrobiana está presente na UTI conforme demonstrado pelos dados de consumo de antimicrobianos de amplo espectro, quantidade de infecções identificadas e microrganismos multirresistentes.

O estudo de utilização de antimicrobianos e microrganismos existentes no ambiente da instituição representa uma ferramenta importante para orientar a elaboração de protocolos internos que minimizem a resistência antimicrobiana e o uso inadequado desses medicamentos, assim como orientem os prescritores em relação à prescrição.

As medidas que contribuem para o uso racional de antimicrobianos incluem educar, de forma continuada, para a prescrição de antimicrobianos; monitorar regularmente o perfil de resistência e sensibilidade dos germes aos antimicrobianos padronizados no hospital, incluindo a análise evolutiva de cada germe na instituição, além de sugestões para antimicrobiano empírico nas situações mais comuns e incentivar o conhecimento sobre a quantidade e o custo dos antimicrobianos.

9. REFERÊNCIAS

ABREU, M.; *et al.*. Infecções por bactérias multirresistentes em idade pediátrica: estudo retrospectivo de sete anos de um hospital de nível I. **Acta Pediatrica Portuguesa**, v. 47, p. 130-138, 2018.

ACURCIO, F. A.; *et al.*. Analysis of medical prescriptions dispensed at health centers in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 1, p. 72-79, 2004.

AGABA, P.; *et al.*. Nosocomial bacterial infections and their antimicrobial susceptibility patterns among patients in Ugandan intensive care units: a cross sectional study. **BMC Research Notes**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. 2007. **Antimicrobianos - bases teóricas e uso clínico**. Disponível em: <http://anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/propriedades5.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**. 2017. Brasília. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/publicacoes/diretriz-nacional-para-elaboracao-de-programa-de-gerenciamento-do-uso-de-antimicrobianos-em-servicos-de-saude.pdf/view>>. Acesso em: 12 out. 2022.

AGUAYO-REYES, A.; *et al.*. Bases moleculares de la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus*. **Revista Chilena de Infectología**. v. 35, n. 1, p. 7-14, 2018.

ARCANJO, R.; OLIVEIRA, A. C.. Fatores associados à colonização axilar por microrganismo resistente em pacientes na unidade de terapia intensiva. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 15, n. 51, p.11-17, 2017.

BALKHY, H. H.; *et al.*. Antimicrobial consumption in five adult intensive care units: a 33-month surveillance study. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 7, n. 156, p.

1-9, 2018.

BARBOSA, J. C. S.; RESENDE, F. A.. Perfil do uso indiscriminado de medicamento da cidade de Cordisburgo-MG. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, Cordisburgo, v. 6, n. 3, p. 1-18, 2018.

BARROS, L. M.; *et al.*. Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 3, p. 429-435, 2012.

BASSO, M.E.; *et al.*. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). **RBAC**, v. 48, n. 4, p. 383-388, 2016.

BERTÃO, M. V.; *et al.*. Estirpes produtoras de beta-lactamases de espectro alargado: a realidade num hospital central. **Medicina Interna**, v. 25, n. 3, 179-185, 2018.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE - BVS. 2021. **Semana Mundial de Conscientização Sobre o Uso de Antibióticos**: 18 a 24/11/2021. Disponível em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/compartilhe-a-conscientizacao-detenha-a-resistencia-semana-mundial-de-conscientizacao-sobre-o-uso-de-antimicrobianos/>>. Acesso em: 15 out. 2022.

BRASIL. 1997. Lei Federal nº. 9.431, de 06 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País. Brasília. 1997. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 04, p. 265, 07 jan. 1997. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19431.htm>. Acesso em: 15 out. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos**. Brasília: Anvisa, 36 p., 2001. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-1047>>. Acesso em: 14 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. 1998. Portaria nº. 2.616, de 12 de maio de 1998. Expedir na forma dos anexos I, II, III, IV e V, diretrizes e normas para prevenção e o controle das

infecções hospitalares. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, n. __, p. __-__, 13 maio 1998. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html>. Acesso em: 10 out. 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução nº. 07, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 37, p. 48-49, 25 fev. 2010.

BRASIL. Senado Federal. 2011. **Projeto de Lei nº. 605, de 2011**. Altera a Lei Federal nº. 9.431, de 06 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País, para incluir a prevenção de erros de medicação. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF. Disponível em: <<https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/102562>>. Acesso em: 10 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. 2011. Resolução-RDC nº. 63, de 25 de novembro de 2011. Dispõe sobre os requisitos de boas práticas de funcionamento para os serviços de saúde. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. __, p. 44-46, 28 nov. 2011. Disponível em: <<https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/RESOLU%C3%87%C3%83O%20ANVISA%20DC%20N%C2%BA%2063%20DE%2025%20DE%20NOVEMBRO%20DE%202011.pdf>>. Acesso em: 11 out. 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. 2013. Resolução - RDC nº. 36, de 25 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 143, p. 32-33, 26 jul. 2013. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036_25_07_2013.html>. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. 2013. **Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos do**

programa nacional de segurança do paciente. Brasília; ANVISA, 2013. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/protocolo-de-seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos/>>. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR).** Brasília: Ministério da Saúde. 24 p., 2019. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf>. Acesso em: 01 out 2022.

BELLO, A.; DINGLE, T. C.. *What's That Resistance Mechanism? Understanding Genetic Determinants of Gram-Negative Bacterial Resistance.* **Clinical Microbiology Newsletter**, Canadá, v. 40, n. 20, p. 165-174, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2018.10.001>>. Acesso em: 01 out 2022.

BERGAMIM, H., L. A.; *et al.*. *Infección relacionada con la Asistencia a la Salud en Unidad de Cuidados Intensivos Adulto.* **Enfermería Global**, v. 18, n. 1, p. 215-254, 2018.

BERTÃO, M. V.; *et al.*. *Estirpes produtoras de beta-lactamases de espectro alargado: a realidade num hospital central.* **Medicina Interna**, v. 25, n. 3, p. 179-185, 2018.

BURGESS, L. H.; *et al.*. *Phased implementation of an antimicrobial stewardship program for a large community hospital system.* **American Journal of Infection Control**, v. 47, n. 1, p. 69-73, 2019.

CASSINI, A.; *et al.*. *Attributable deaths and disability-adjusted life years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis.* **The Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 56-66, 2019.

CASTANHEIRA, B. A. M. G.. 2013. **Mecanismos de resistência a antibióticos.** Orientadores: SIMÕES, M. J. (orientador); 42 f. Dissertação (Mestrado) - PPG-CF (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas), ULHT (Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias), Lisboa, Portugal. Disponível em:

<<https://recil.ensinolusofona.pt/bitstream/10437/4632/1/Monografia%20Mecanismos%20de%20Resist%C3%Aancia%20a%20Antibi%C3%B3ticos.pdf>>. Acesso em: 01 out. 2022.

CASTRO, C. G. S. O.. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Fiocruz. p.92, 2002. Disponível em: <<https://static.scielo.org/scielobooks/zq6vb/pdf/castro-9788575412657.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. 2019. **Antibiotic Resistance Threats in the United States**. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. 2017. **Questions about bacteria, viruses, and antibiotics**. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/antibiotic-resistance.html>>. Acesso em: 16 out 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. 2019. **Antibiotic Resistance Threats in the United States**. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2022.

COSTA, F. M.; *et al.*. Infecção hospitalar: distribuição topográfica e microbiológica em um hospital público de ensino. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v. 32, n. 3, p. 265-270, 2014.

DALLACORTE, T.S.; *et al.*. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em hospitais particulares. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 75, p. 1702-1713, 2016.

D'AQUINO, F.F.R.; *et al.*. Incidentes relacionados a medicamentos em uma instituição hospitalar: subsídios para a melhoria da gestão. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 23, n. 5, p. 616-621, 2015.

DAVIES, S.C.; *et al.*. Annual report of the chief medical officer: infection and the rise of antimicrobial resistance. **The Lancet**, v. 381, n. 9.878, p. 1606-1609, 2013.

DAVOUDI, A. R.; *et al.*. Frequency of bacterial agents isolated from patients with nosocomial infection in teaching hospitals of Mazandaran University of Medical Sciences in 2012. **Caspian Journal of Internal Medicine**, v. 5, n. 4, p. 227-231, 2014.

DEAN, B.; BARBER, N.; SCHACHTER, M.. What is a prescribing error? **Quality in Health Care**, v. 9, n. 4, p. 232-237, 2000.

DENAMUR, E.; *et al.*. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 1, p. 37-54, 2020.

DIAS, M.; MONTEIRO, M. S.; MENEZES, M. F.. Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios. **Clínica Farmacológica**, v. 1, p. 02-03, 2010.

FERNANDES, I. Q.; *et al.*. Impacto farmacoeconômico da racionalização do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 3, n. 4, p. 10-14, 2012.

FUCHS, F. D.. Princípios gerais do uso de antimicrobianos. *In*: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.2004.

GOULD, I. M.; BAL, A. M.. New antibiotic agents in the pipeline and how they can help overcome microbial resistance. **Virulence**, v. 4, n. 2, p.185-191, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654619/>>. Acesso em: 08 out. 2022.

GRILLO, V. T. R. S.; *et al.*. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, p. 117-123, 2013.

HASEEB, A.; FAIDAH, H.S.; AL-GETHAMY, M.. *et al.*. Evaluation of antimicrobial

stewardship programs (ASPs) and their perceived level of success at Makkah region hospitals, Kingdom of Saudi Arabia. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 28, n. 10, out., p. 1166-1171, 2020.

HSU, L.Y.; et al.. Surveillance and correlation of antibiotic prescription and resistance of gram-negative bacteria in Singaporean hospitals. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 54, n. 3, p. 1173-1178, 2010.

IZAIAS, E.M.; et al.. Custo e caracterização de infecção hospitalar em idosos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 08, p. 3395-3402, 2014.

JACOBY, T. S.; et al.. Impact of hospital-wide infection rate, invasive procedures use and antimicrobial consumption on bacterial resistance inside an intensive care unit. **Journal of Hospital Infection**, v. 75, n. 1, p. 23-27. 2010.

KERNÉIS, S.; LUCET, J. C.. Controlling the diffusion of multidrug-resistant organism in intensive care units. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 40, n. 4, p. 558-568, 2019.

KHOR, W.P.; et al.. The need for ongoing antimicrobial stewardship during the COVID-19 pandemic and actionable recommendations. **Antibiotics**, v. 9, n. 12, p. 904, 2020.

KUNIN, C. M.; LIU, Y.-C.. Excessive use of antibiotics in the community associated with delayed admission and masked diagnosis infectious diseases. **Journal Microbiology Immunology and Infection**, v. 35, p. 141-146, 2002. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/12380785>>. Acesso em: 01 out. 2022.

LANGFORD, B.J.; et al... Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 4, p. 520-531, 2021.

LIMA, M. F. P.; et al.. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – revisão de literatura. **Uningá Review**, v. 21, n. 1, 2015.

LOCATELLI, D.L.; et al.. Conversion of intravenous to oral antibiotic therapy in an adult

intensive care unit. Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, v. 11, n. 3, p. 444, 2020.

MACHADO, O. V. O. *et al.* **Antimicrobianos**: revisão geral para graduandos e generalistas. Fortaleza: Ed Unichristus. p.452, 2019. Disponível em: <<https://unichristus.edu.br/wp-content/uploads/2020/10/Antimicrobianos-Revis%C3%A3o-Geral-para-Graduandos-e-Generalistas.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2022.

MAJUMDER, A.A.; *et al.* *Antimicrobial stewardship: fighting antimicrobial resistance and protecting global public health. Infection and Drug Resistance*, v. 13, p. 4.713-4.738, 2020.

MARIN, N.; *et al.* **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS. p.373, 2003.

MARIN, M.B.; *et al.* Infecções do trato urinário relacionadas à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva adulta: análise do perfil microbiológico, prescrição e descalonamento de antimicrobianos. *International Journal of Development Research*, v. 11, n. 11, p. 51.524-51.528, 2021.

MELO, R.C.; *et al.* Gestão das intervenções de prevenção e controle da resistência a antimicrobianos em hospitais: revisão de evidências. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 44, p. e35, 2020.

MENDONÇA, A. E.; *et al.* Estudo das tendências de prescrição de antimicrobianos para paciente idosos hospitalizados sob a perspectiva do uso racional de medicamentos. **HU Revista**, v. 35, n. 2, p. 81-87, 2009.

MICROSOFT. 2010. **Microsoft Office Excel**. Redmond, Washington (EUA): Microsoft.

MIRANDA, V. B.; CAMPOS, A. C. V.; VIEIRA, A. B. R.. Infecções relacionadas à assistência à saúde nos hospitais de Belém, Pará, Brasil. **Revista Saúde e Ciência online**, v. 9, n. 2, p. 53-63, 2020.

MOURA M. E. B. *et al.* Infecção Hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público

de ensino. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 60, n. 4, p. 416-421, 2007.

MULLER, A.; *et al.* *Discrepancies between prescribed daily doses and who defined daily doses of antibacterials at a university hospital.* **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 61, n. 5, 585-591, 2006.

MURRAY, C.J.L.; *et al.* *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis.* **The Lancet**, v. 399, n. 10.325, p. 629-655, 2022.

MUTNICK, A. H.; *et al.* *Antimicrobial usage and resistance trend relationships from the MYSTIC Programme in North America (1999–2001).* **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, n. 2, p. 290-296, 2004.

NOVARETTI, M. C. Z.; AQUINO, S.; PISCOPO, M. R.. Controle de vendas de antibióticos no Brasil: Análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo pelos consumidores. **Revista Acadêmica São Marco**, Alvorada, v. 4, n. 2, p. 25-39, 2014.

OLIVEIRA, J. B.; *et al.* Atuação do enfermeiro no controle de infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem**, v. 2, n. 2, 2016.

ONZI, P. S.; HOFFMAN, S. P.; CAMARGO, A. L.. Avaliação do consumo de antimicrobianos injetáveis de um hospital privado no ano de 2009. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 2, n. 2, p. 20-25, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. 1986. **Conference of experts on the rational use of drugs (Nairobi, Kenya, 25-29 November 1985): report by the Director-General.** *World Health Assembly, 39th.* Nairobi: World Health Organization. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162006>>. Acesso em: 14 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. 2001. **Global strategy for containment of antimicrobial resistance.** Geneva: World Health Organization.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. 2005. **Containing antimicrobial resistance**. *WHO Policy Perspectives on Medicines n°.10*, Geneva: World Health Organization. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69036?locale-attribute=pt>>. Acesso em: 05 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Estrutura conceitual da classificação internacional sobre segurança do doente**: relatório técnico final. Lisboa: Direção Geral da Saúde, p.142, 2011. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70882/4/WHO_IER_PSP_2010.2_por.pdf>. Acesso em: 08 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action**. France: GPS publishing, p.125, 2012. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181_eng.pdf>. Acesso em: 05 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. 2012. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013**. Oslo: WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Disponível em: <https://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf>. Acesso em: 01 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. 2018. **Definition and general considerations**. Oslo: WHO Collaborating Center for Drug Statistics and Methodology. Disponível em: <https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/>. Acesso em: 05 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low and middle-income countries: a practical toolkit**. Geneva: World Health Organization. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. 2020. **Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS)**. Geneva: World Health Organization. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240005587>>. Acesso em: 30 set. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. 2021. **WHO policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities**. Geneva: World Health Organization. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240025530>>. Acesso em: 05 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS. 2017. **OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente**. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/27-2-2017-oms-publica-lista-bacterias-para-quais-se-necessitam-novos-antibioticos>>. Acesso em: 01 out. 2022.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B.. *Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil*. **Revista de Saúde Pública** [online], v. 48, n. 6, p. 995-1001, 2014.

PAIM, R. S. P.; LORENZINI, E.. Estratégias para a prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente. **Revista Cuidarte**, v. 2, n. 5, p 757-764, 2014.

PEREIRA, F. G. F; *et al.*. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 4, n. 1, p. 70-77, 2016.

PIERCE, J.; APISARNTHANARAK, A.; SCHELLACK, N. *et al.*. *Global antimicrobial stewardship with a focus on low-and middle-income countries*. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 96, p. 621-629, 2020.

POPOVIC, R.; *et al.*. *Five-year surveillance and correlation of antibiotic consumption and resistance of Gram-negative bacteria at an intensive care unit in Serbia*. **Journal of Chemotherapy**, v. 32, n. 6, p. 292-303, 2020.

R CORE TEAM 4.02. 2022. **R: a language and environment for statistical computing**. Vienna: R Foundation for Statistical Computing. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/bin/windows/base/old/4.0.2/>>. Acesso em: 01 out. 2022.

RANG, H. P; DALE, M. M.. **Farmacologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 624 p., 2011.

REVELAS, A.. *Healthcare-associated infections: a public health problem*. **Nigerian Medical Journal**, v. 53, n. 2, p. 59-64, 2012.

RIBAS, A. C.. **Prevalência de infecções em idosos internados em uma unidade de terapia intensiva**. Orientadores: ACRANI, G. O. (orientador); CASTRO, C. P. P. (coorientador). 67 f. Monografia (Graduação) - CG-Medicina (Curso de Graduação em Medicina), UFFS (Universidade Federal da Fronteira Sul), Passo Fundo/RS. 2018. Disponível em: <<https://rd.uffs.edu.br/handle/prefix/3091>>. Acesso em: 01 out. 2022.

RODRIGUES, F. D.; BERTOLDI, A. D.. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciência e Saúde coletiva**, p. 1239-1247, 2010.

ROTH, G.; *et al.*. *Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017*. **The Lancet**, v. 392, n. 10.159, p. 1736-1788, 2018.

SANCHEZ-VELAZQUEZ, L. D.,; ROSALES, S. P. L.; FAUSTO, M. S. R.. *The burden of nosocomial infection in the intensive care unit: effects on organ failure, mortality and costs. a nested case-control study*. **Archives of Medical Research**, v. 37, n. 3, p. 370-375, 2006.

SILVA, E. R. M.. Análise do perfil das prescrições de antimicrobianos na clínica médica de um hospital público do Pará. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 3, n. 2, p. 15-19, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MICROBIOLOGIA - SBM. A ameaça das super bactérias. **Revista Microbiologia in Foco**. v. 8, n. 31, p.11-16, 2017.

SOUSA, A. F. F. L.; OLIVEIRA, L. B.; MOURA, M. E. B.. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares causadas por procedimentos invasivos em unidade de terapia intensiva. **Revista Prevenção em Infecção e Saúde**, v. 2, n. 1-2, 2016.

SOUZA, E. S.; *et al.*. Mortalidade e riscos associados à infecção relacionada à assistência à saúde. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 24, n. 1, p. 220-228, 2015.

SOUZA, F. C. D.; BARONI, M. M. F.; ROESE, F. M.. Perfil do uso de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 8, n. 4., 2019.

SILVEIRA, G. P.; *et al.*. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. **Química Nova [online]**, v. 29, n. 4, p. 844-855, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000400037>>. Acesso em: 05 out. 2022.

TACCONELLI, E.; MAGRINI, N.. **Global priority list of antibiotic resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics**. [S. l.]: World Health Organization. 2017.

TAVARES, W.. **Antibióticos e quimioterápicos para o clínico**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu. 2009.

TAVARES, W.. **Antibióticos e quimioterápicos para o clínico**. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu. 2014. Disponível em: <<https://cardiologiamedicinaumsa.files.wordpress.com/2017/07/antibioticos-y-quimioterapicos-para-el-clinico.pdf>>. Acesso em: 05 out. 2022.

TIAGO, K.P.; *et al.*. Frequência e resistência de uroculturas provenientes de pacientes internados na unidade de terapia intensiva do hospital municipal de Santarém-PA. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 1, p. 64-70, 2020.

TOLERA, M.; *et al.*. *Bacterial nosocomial infections and antimicrobial susceptibility pattern among patients admitted at Hiwot Fana Specialized University Hospital, Eastern Ethiopia*. **Advances in Medicine**, v. 2018, p. 1-7, 2018.

UPERT, G.; *et al.*. *Emerging peptide antibiotics with therapeutic potential*. **Medicine in Drug Discovery**, v. 9, p. 100078, 2020.

VELOSO, D.S.; CAMPELO, V.. Incidência de infecções bacterianas e o perfil antimicrobiano utilizado no tratamento dos pacientes de um hospital de ensino. **Revista Interdisciplinar Ciências e Saúde**, v. 4, n. 2, p. 19-28, 2017.

VICKERS, R.; BASSETTI, M.; CLANCY, C. J.; *et al.* *Combating resistance while maintaining innovation: the future of antimicrobial stewardship.* **Future Microbiology**, v. 40, n. 15, p. 1331-1341, 2019.

VIEIRA, P. N.; VIEIRA, S. L. V.. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivo de ciências da saúde UNIPAR**, v. 21, n. 3, p. 209-211, 2017.

VIHTA, K. D.; *et al.* *Trends over time in Escherichia coli bloodstream infections, urinary tract infections, and antibiotic susceptibilities in Oxfordshire, UK, 1998–2016: a study of electronic health records.* **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 10, p. 1138-1149, 2018.

VILLAS BOAS, P. J. F; RUIZ, T.. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. **Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 372-378, 2004.

VILLEGAS, M. V.; ESPARZA, G.; ZURITA, J.. **Guía para la Implementación de as Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) a Nivel Hospitalario.** 1ª ed. José de Fábrega, Panamá: Asociación Panamericana de Infectología (API). 2016.

VOUGA, M.; GREUB, G... *Emerging bacterial pathogens: the past and beyond.* **Clinical Microbiology and Infection**, v. 22, n. 1, p. 12-21, 2016.

WACHHOLTZ, M.A.; COSTA, A.E.K.; PISSAIA, L.F.. Conhecimento de enfermeiros de uma unidade de terapia intensiva sobre infecções hospitalares. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 8, n. 10, p. e378101397, 2019.

WAELE, J.J.; *et al.* *Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance.* **Intensive Care Medicine**, v. 44, n. 2, p. 189-196, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators.** Geneva: World Health Organization, 92 p. 1993.

Disponível

em:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/60519/WHO_DAP_93.1.pdf>. Acesso

em: 20 out. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Antimicrobial resistance.** Geneva: World Health Organization. 2014. Disponível em:

<<https://www.searo.who.int/thailand/factsheets/fs0023/en/>>. Acesso em: 14 out. 2022.

APÊNDICE**APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE INFORMAÇÕES DAS PRESCRIÇÕES E PACIENTES**

MÊS/ANO:

FORMULÁRIO NÚMERO:

SETOR:

IDADE:

SEXO:

DATA DA ENTRADA:

DATA DA ALTA:

DIAGNÓSTICO:

ANTIMICROBIANO
PRESCRITO:

DOSE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO INTERVALO

INÍCIO

FIM

TEMPO DE USO SOLICITADO:

DIAS LIBERADOS PELA FARMÁCIA:

INFECÇÃO: COMUNITÁRIA HOSPITALARTRATAMENTO INICIAL: EMPIRICO BASEADO EM EXAMES/CULTURA

DATA DA CULTURA E MATERIAL COLETADO:

MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS:

PRESCRIÇÃO APRESENTA:

 INSTRUÇÕES ADVERTÊNCIAS ASSINATURA E REGISTRO PROFISSIONAL DO PRESCRITOR

ANEXOS

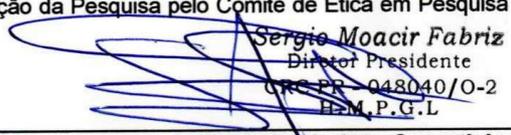
ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO COPARTICIPANTE DA PESQUISA



Anexo I
Formulário de Pesquisa

Título da Pesquisa: Perfil das prescrições de antimicrobianos e prevalência de microrganismos multirresistentes no hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu
Pesquisador Responsável: Lenir Maschio Vieira, discente do Programa de Pós-Graduação <i>stricto sensu</i> em Biociências (PPG-BC), da Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA).
Pesquisador Assistente: Thiago Luis de Andrade Barbosa, orientador e docente do Programa de Pós-Graduação <i>stricto sensu</i> em Biociências (PPG-BC), da Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA).

Tipo de Pesquisa	
<input type="checkbox"/> Iniciação Científica	<input checked="" type="checkbox"/> Dissertação/Mestrado
<input type="checkbox"/> TCC/Graduação	<input type="checkbox"/> Tese/Doutorado
<input type="checkbox"/> TCC/Especialização	<input type="checkbox"/> Projeto Institucional

Anexo II	
Autorização da Instituição Coparticipante	
Os pesquisadores acima identificados estão autorizados a realizarem a pesquisa e a coleta dados exclusivamente para fins científicos, assegurando a confidencialidade e o anonimato dos participantes da pesquisa segundo a Resolução 466/12 e/ou 510/16 – CNS/MS e as suas complementares.	
Declaramos que a coleta de dados nessa Instituição Coparticipante será iniciada somente após a aprovação da Pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste (CEP – UNIOESTE).	
 Sergio Moacir Fabriz Diretor Presidente CRC PR - 048040/O-2 B.M., P.G.L.	
(Assinatura do Responsável pela Instituição Coparticipante)	

Anexo III**Declaração de uso de Banco de Dados não públicos** SIM NÃO

Os pesquisadores do projeto assumem o compromisso de:

1. Garantir a privacidade e o anonimato das pessoas que forneceram os dados coletados;
2. Garantir que os dados sejam utilizados única e exclusivamente para a execução dessa pesquisa;
3. Detalhar no Projeto quais informações serão retiradas dos prontuários, relatórios ou demais documentos que envolvam as fontes secundárias;
4. Respeitar todas as normas das Resoluções 466/12, 510/16 CNS/MS e suas complementares.

Anexo IV**Declaração de Pesquisa não iniciada**

Declaramos que essa pesquisa não foi iniciada e aguarda a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UNIOESTE. Ao término desse estudo, nos comprometemos a tornar público os resultados assegurando o anonimato dos participantes da pesquisa e apensar o Relatório Final na Plataforma Brasil.

Declaramos a ciência das implicações legais decorrentes das Declarações dos Anexos I a IV.

Foz do Iguaçu, 08/11/2019.

Denise Maschio Vieira

(Nome e assinatura do Pesquisador Responsável)

ANEXO B – REQUERIMENTO DE AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA
PROGRAMA DE POS-GRADUACAO EM BIOCIENCIAS

OFÍCIO Nº 17/2019/PPGBC/ILACVN

Foz do Iguaçu , 11 de novembro de 2019.

Ao Sr.
SÉRGIO MOACIR FABRIZ
Diretor-Presidente
Hospital Municipal Padre Germano Lauck (HMPGL)
Av. Adoniran Barbosa, nº. 370 - Jardim Central
85.864-380 | Município de Foz do Iguaçu, Estado do Paraná, Brasil

Assunto: **Autorização para coleta de dados.**

Prezado Diretor,

O Dr. Thiago Luis de Andrade Barbosa, portador do CPF nº. 061.416.826-00 e do R.G. nº. 12503124, emitida pela SSP/MG, é professor vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Biociências (PPG-BC) e ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza (ILACVN), da Universidade Federal da Integração Latino Americana (UNILA), é orientador da mestranda Lenir Maschio Vieira, matrícula nº. 201810100007849, portadora do CPF nº. 005.031.949-30 e do R.G. nº. 6.690.612-4, emitida pela SSP/PR; e coordenador do seguinte projeto de pesquisa ?Perfil das prescrições de antimicrobianos e prevalência de microorganismos multirresistentes no Hospital Municipal Padre Germano Lauck, de Foz do Iguaçu?.

Para tanto solicita-se autorização para coletarmos dados do prontuário do paciente, exames realizados, prescrições médicas e protocolos relacionados a antimicrobianos e dados do CCIH, para desenvolvimento da referida pesquisa.

Respeitosamente nos colocamos à disposição para esclarecimentos, antecipando que a coleta de informações será precedida por autorização do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Ademais esse hospital será comunicado quando da divulgação dos resultados da pesquisa.

O PPG-BC foi aprovado em outubro de 2016 e homologado em novembro do mesmo ano pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), tendo recebido conceito 4 e iniciado suas atividades no segundo semestre de 2017 com sua primeira turma de mestrado

O programa está inserido na Área de Ciências Biológicas II (CB-II), tem seis linhas de pesquisa distribuídas em nas seguintes áreas de concentração: "Compostos Bioativos e Saúde" e "Mecanismos Biológicos".

Maiores informações sobre o programa encontram-se na página eletrônica <<https://portal.unila.edu.br/mestrado/biociencias>>.

Atenciosamente,

(Assinado digitalmente em 11/11/2019 16:01)
JORGE LUIS MARIA RUIZ
COORDENADOR DE CURSO
Matrícula: 2242052

N do Protocolo: 23422.016239/2019-23

Sergio Moacir Fabriz
Sergio Moacir Fabriz
Diretor Presidente
CRC PR - 048040/O-2
H. M. F. G. L.

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sig.unila.edu.br/documentos/> informando seu número: 17, ano: 2019, tipo: OFÍCIO, data de emissão: 11/11/2019 e o código de verificação: 35aa5ee1fd

ANEXO C – PARECER FAVORÁVEL DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIOESTE - CENTRO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL DAS PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS E PREVALÊNCIA DE MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES NO HOSPITAL MUNICIPAL PADRE GERMANO LAUCK DE FOZ DO IGUAÇU

Pesquisador: LENIR MASCHIO VIEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25659819.9.0000.0107

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRACAO LATINO-AMERICANA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.758.741

Apresentação do Projeto:

Introdução: "Os antimicrobianos são os fármacos mais prescritos e utilizados incorretamente, são os únicos medicamentos que influenciam não apenas o paciente em tratamento, mas todo o ecossistema onde ele está inserido causando profundos problemas, e a resistência bacteriana vem sendo objeto de preocupação mundial. A resistência microbiana é resultante de bactérias que são capazes de se multiplicar mesmo em presença de altas concentrações de antimicrobianos." (p.2 PB)

Justificativa: O perfil epidemiológico do consumo de antimicrobianos em ambiente hospitalar é parâmetro indispensável no controle desses medicamentos, confere à CCIH, a Farmácia Clínica a possibilidade de melhor avaliação, gestão das prescrições e do uso racional dos antimicrobianos nas prescrições, constituindo-se em mais uma alternativa no combate à resistência bacteriana. Este estudo fará uma análise do perfil das prescrições e da utilização dos antimicrobianos e dos microrganismos multirresistentes do Hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu-PR, com a perspectiva de obter dados que possam subsidiar a CCIH, Farmácia Clínica e a Comissão do Núcleo de Segurança do Paciente (NSP) para o desenvolvimento de sua política de uso racional de antimicrobianos, oferecendo argumentos, orientações para uma correta prescrição destes

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

UF: PR

Município: CASCAVEL

CEP: 85.819-110

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

UNIOESTE - CENTRO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ



Continuação do Parecer: 3.758.741

fármacos, a fim de evitar a resistência antimicrobiana, bem como diminuir o impacto econômico e social decorrente do uso indiscriminado desses agentes terapêuticos.

Metodologia:

1. Delineamento da pesquisa: o presente estudo será uma pesquisa quantitativa, retrospectiva, descritiva e observacional das prescrições médica, nos prontuários, exames de pacientes, relatórios fornecidos pelo CCIH e pela farmácia hospitalar de Janeiro de 2017 a Dezembro de 2019 .

2. Cenário da pesquisa: o estudo será realizado no Hospital Municipal Padre Germano Lauck do município de Foz do Iguaçu-PR.

3. Período da pesquisa de campo: A pesquisa será realizada no período de fevereiro de 2020 a julho de 2020. 3.4 Objetos do estudo Os objetos de estudo serão as prescrições médicas, prontuários dos pacientes que utilizaram ao menos um antimicrobiano no período de internação, relatórios fornecidos pelo CCIH e Farmácia Hospitalar do Hospital Municipal Padre Germano Lauck e pacientes com idade a partir dos 18 anos.

4. Coleta de dados: Serão avaliadas as prescrições médicas segundo os indicadores de uso racional de medicamentos propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que são número de prescrições com antimicrobianos, tempo de uso, frequência de terapia empírica, frequência de associação de antimicrobianos, número de antimicrobianos prescritos pelo nome genérico, número de antimicrobianos prescritos na forma injetável e verificada se

as prescrições médicas contem o nome do paciente, data da prescrição, posologia, forma farmacêutica, instruções, advertências, assinatura e registro profissional do prescritor.

As informações da utilização dos antimicrobianos e da prevalência de microrganismos multirresistentes serão obtidas dos prontuários, fichas de solicitação de antimicrobianos preenchidas pelos médicos no momento da prescrição de um antimicrobiano, que posteriormente é avaliado pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e Farmácia e exames analisados pelos médicos que foram realizados dos pacientes do

Hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu. Os dados coletados serão registrados em um formulário para coleta de informações dos pacientes (Apêndice 1) para posterior análise. O formulário não irá conter o nome do paciente ou do prontuário, ou seja, qualquer informação que possa identificar o paciente ou o médico, para que possa

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

UNIOESTE - CENTRO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ



Continuação do Parecer: 3.758.741

manter o sigilo e evitar constrangimento.

Critério de Inclusão: No estudo serão incluídas prescrições, relatórios e prontuários de pacientes que contenham pelo menos um tipo de antimicrobiano classificado segundo a Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), apresentem microrganismos multirresistentes. Os pacientes com idade a partir de 18 anos que permaneceram pelo menos 5 (cinco) dias internados e que apresentam todas as informações necessárias preenchidas corretamente.

Critério de Exclusão: A exclusão será das prescrições que não contenham ao menos um antimicrobiano prescritos para a farmacoterapia, das fichas de solicitação de antimicrobianos com preenchimento incompleto dos parâmetros a serem estudados, fichas duplicadas e preenchimento ilegível, prontuários incompletos, pacientes com idade inferior a 18 anos e internação inferior a 5 dias.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: Analisar o perfil das prescrições, utilização dos antimicrobianos, os de maior consumo e a prevalência de microrganismos multirresistentes no Hospital Municipal Padre Germano Lauck de Foz do Iguaçu-PR, sob a perspectiva do uso racional e do perfil farmacoepidemiológico.

Objetivo Secundário: • Identificar os antimicrobianos mais prescritos nessa população; • Avaliar se a indicação dos antimicrobianos é profilática ou terapêutica; • Analisar se a prescrição médica possui os itens recomendado segundo os indicadores de uso racional de medicamentos proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS); • Correlacionar o uso de antimicrobianos com a topografia das infecções mais frequentes; • Identificar a prevalência dos microrganismos multirresistentes; • Verificar solicitação de exames e culturas para prescrição ou alteração de antimicrobiano através de relatórios e prontuários dos pacientes fornecido pelo CCIH.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O projeto de pesquisa foi apresentado ao Diretor Presidente do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, que autorizou a consulta às fontes de dados (Apêndice 2). Posteriormente, será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). O estudo não acarretará em nenhum custo ao hospital, o nome dos pacientes não serão divulgados e as publicações decorrentes dos resultados

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

UNIOESTE - CENTRO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ



Continuação do Parecer: 3.758.741

mostrarão somente dados estatísticos. Serão obedecidos as Resoluções CNS nº 466/12, Resolução nº 580/18 e a Norma Operacional CNS nº

001/2013. Os riscos ou danos aos pacientes e a instituição, podem ser perda de documentos, falta do sigilo de informações e constrangimento pelo fornecimento das informações, mas serão amenizados, pois serão avaliadas as prescrições segundo os indicadores de uso racional de medicamentos propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) sem causar constrangimento aos médicos, enfermagem, CCIH e principalmente ao paciente. O estudo dos documentos como prontuário, prescrição, relatórios serão acompanhados pelo responsável do setor e devolvidos logo após a coleta dos dados, ou seja, no mesmo dia. O acesso às informações dos pacientes não serão utilizadas para outros fins além da pesquisa e os dados observados não serão repassados a outras pessoas. O formulário não irá conter o nome do paciente e nem o número do prontuário para evitar futuras identificações.

Benefícios: Contribuirá para a definição do perfil farmacoepidemiológico, auxiliará a identificar os antimicrobianos mais prescritos nessa população, se existem microrganismos multirresistentes e quais seriam. Com a correlação do uso de antimicrobianos com a topografia das infecções mais frequentes estabelecida no hospital o CCIH poderá desenvolver programas de conscientização do uso dos antimicrobianos para que não seja utilizado em exagero e de forma inadequada, consequentemente reduzindo a resistência antimicrobiana, a taxa de infecção hospitalar, um acompanhamento frequente das prescrições médicas, redução do tempo de internamento, qualidade de vida e segurança ao paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é uma Dissertação de Mestrado em Biociências.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1- Folha de Rosto: Apensado e adequada.
- 2- TCLE: Dispensa de TCLE.
- 3- Projeto detalhado: Apensado e adequado.
- 5- Termo de ciência do responsável do campo de estudo: Apensado e adequado.
- 6- Termo de compromisso para dados em arquivos: Apensado e adequado.
- 7- Declaração de pesquisa não iniciada: Apensado e adequado.
- 8- Cronograma: Apensado e adequado.

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

**UNIOESTE - CENTRO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ**



Continuação do Parecer: 3.758.741

9- Orçamento: Apensado e adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Caso ocorra desistência do estudo ou qualquer alteração ocorrida no mesmo, o pesquisador deverá comunicar, por emenda, apensada na Plataforma Brasil.

Ao final do projeto, o pesquisador deverá entregar o relatório Final apensado na Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO1.pdf	13/11/2019 00:32:28	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1469325.pdf	13/11/2019 00:05:38		Aceito
Outros	FORMULARIO_PARA_COLETA_DE_INFORMACOES_DAS_PRESCRICOES_E_PACIENTES1.docx	12/11/2019 23:57:55	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	12/11/2019 23:54:26	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	FORMULARIO_DE_PESQUISA_AUTORIZACAO_DA_INSTITUICAO_USO_BANCOS_DE_DADOS_DECLARACAO_DE_PESQUISA_NAO_INICIADA.pdf	12/11/2019 23:52:08	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	OFICIO_AUTORIZACAO_PARA_COLETA_DE_DADOS.pdf	12/11/2019 23:47:29	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito
Outros	Justificativa_de_dispensa_de_TCLE1.pdf	12/11/2019 23:43:32	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_LENIR1.docx	12/11/2019 23:40:50	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO1.docx	12/11/2019 23:40:16	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA1.docx	12/11/2019 23:38:37	LENIR MASCHIO VIEIRA	Aceito

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

UNIOESTE - CENTRO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ



Continuação do Parecer: 3.758.741

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CASCADEL, 10 de Dezembro de 2019

Assinado por:
Dartel Ferrari de Lima
(Coordenador(a))

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCADEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br