



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
MESTRADO MULTIDISCIPLINAR EM
PATOLOGIA TROPICAL**

**AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA CIDADE DE MANAUS -
AMAZONAS**

DAVID MÁRCIO DE OLIVEIRA BARRETO

**MANAUS
2005**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
MESTRADO MULTIDISCIPLINAR EM
PATOLOGIA TROPICAL**

DAVID MÁRCIO DE OLIVEIRA BARRETO

**AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA CIDADE DE MANAUS -
AMAZONAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação / Mestrado Multidisciplinar em Patologia Tropical da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia Tropical na área de concentração "Diagnóstico e Controle" e na linha de pesquisa "Estratégias para o Controle e/ou Diagnóstico".

Orientador: **Prof. Dr. David Lopes Neto**

**MANAUS
2005**

Ficha Catalográfica

B273a Barreto, David Márcio de Oliveira.
Avaliação do uso de antimicrobianos em um hospital universitário da cidade de Manaus – Amazonas. / David Márcio de Oliveira Barreto; orientação David Lopes Neto. – Manaus: UFAM, 2005.

72 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (mestrado). – Universidade Federal do Amazonas, 2005.

1. Antibióticos – Uso terapêutico. 2. Antibióticos – Uso profilático.
3. Antibióticos – Administração. I. Lopes Neto, David (orient.). II. Título.

CDU 615.33(811.3)(043.3)
CDD (21.ed.) : 615.3298113

DAVID MÁRCIO DE OLIVEIRA BARRETO

AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA CIDADE DE MANAUS - AMAZONAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação / Mestrado Multidisciplinar em Patologia Tropical da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia Tropical na área de concentração “Diagnóstico e Controle” e na linha de pesquisa “Estratégias para o Controle e/ou Diagnóstico”.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. David Lopes Neto
Universidade Federal do Amazonas

Profa. Dra. Valdelize Elvas Pinheiro
Universidade Federal do Amazonas

Profa. Dra. Maria das Dores de Jesus Machado
Universidade do Estado do Amazonas

*À minha esposa, Márcia e à minha filha,
Nathália, com quem compartilhei
momentos de preocupações
e angústias. Pelo amor, carinho e
estímulo que me ofereceram, dedico-lhes
esta conquista como gratidão.*

AGRADECIMENTOS

À Deus, fonte de minha inspiração, que me iluminou na condução deste trabalho;

Ao Prof. Dr. David Lopes Neto, orientador e amigo, pelo incentivo, pela ajuda prestimosa e pela paciência com que sempre me acolheu;

À Coordenação e aos Professores do Mestrado Multidisciplinar em Patologia Tropical, pelo apoio e estímulo;

Ao Dr. Eucides Batista da Silva, Dra. Lúcia de Fátima Rodrigues Gomes, demais membros da CCIH, equipe do SAME e Arquivo do HUGV, pelo auxílio e preciosa colaboração na realização deste trabalho;

Ao Dr. Sérgio Ferreira Filho, Diretor Geral do HUGV, por consentir a realização desta pesquisa;

Ao Prof. Dr. Augusto Fachin Teran e a Profa. MSc. Mirian Elenit Fachin, pelo incentivo;

Ao Prof. Dr. José Camilo Hurtado Guerrero, pela colaboração no tratamento estatístico deste estudo;

Ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas, por emitir parecer favorável à realização deste estudo;

Aos colegas que, ao longo do curso, compartilharam momentos de dúvidas, alegrias e sabedoria.

“A fé e o ideal hão de ser sempre as mais poderosas alavancas do progresso”.
Finot

RESUMO

Os antimicrobianos foram descobertos na década de 1940. Porém, como não houve critérios precisos para sua utilização, na década de 1970, já havia trabalhos comprovando o uso indiscriminado destes medicamentos e, atualmente, ainda são alvos de polêmicas na comunidade científica. Os antimicrobianos estão entre as drogas mais caras e utilizadas nas instituições hospitalares com uma diversidade de conseqüências. Das conseqüências da utilização inadequada estão as reações adversas, o surgimento de microrganismos resistentes e a predisposição a infecções secundárias, limitando as possibilidades terapêuticas e aumentando não só as taxas de letalidade como também os custos das instituições assistenciais. Com o intuito de avaliar o uso de antimicrobianos no Centro de Terapia Intensiva (CTI) de um hospital universitário da cidade de Manaus/Amazonas, o presente estudo teve como objetivos: a) investigar a ocorrência do uso irracional de antimicrobianos nesta unidade e b) correlacionar o uso irracional dos antimicrobianos com a morbimortalidade, o tempo de internação e os gastos hospitalares dos pacientes. Sendo assim, foi realizado um estudo retrospectivo com uma amostra de 300 prontuários de pacientes internados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004. A fim de investigar a ocorrência do uso irracional dos antimicrobianos, as prescrições desses medicamentos feitas aos pacientes estudados, foram comparadas com as rotinas de antibioticoprofilaxia e antibioticoterapia da CCIH e com as recomendações do Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos do Ministério da Saúde. Através dessas comparações, as indicações dos antimicrobianos foram classificadas em adequada e inadequada. As taxas de pneumonia, infecção da corrente sanguínea e infecção do trato urinário foram utilizadas como avaliadoras da influência do uso inadequado de antimicrobianos na condição de morbidade dos pacientes. Para investigar se o uso irracional dos antimicrobianos influenciou na taxa de mortalidade, no tempo de internação no CTI e nos gastos hospitalares, foi retirada, dos 300 prontuários, uma subamostra de 40 prontuários, cujos pacientes compartilhavam características em comum. Essa subamostra foi dividida em Grupo A (pacientes que fizeram uso de forma adequada) e Grupo B (pacientes que fizeram uso de forma inadequada). Os resultados mostraram que, dos 300 prontuários analisados, 253 (84,3%) pacientes fizeram uso de forma adequada dos antimicrobianos, ao passo que 47 (15,7%) fizeram uso de forma inadequada. Em termos de condição de morbidade, o uso irracional de antimicrobianos determinou o desenvolvimento de complicações infecciosas hospitalares. Análises da subamostra de 40 prontuários revelaram que a taxa de óbito dos pacientes do Grupo A (31 pacientes) foi de 74,2% contra 100% do Grupo B (09 pacientes). O estudo revelou ainda que os pacientes do Grupo B permaneceram, em média, mais tempo internados e custaram mais caro para a instituição hospitalar. Em face disso, concluiu-se que a melhoria no padrão de prescrição dessas drogas pode ser obtida por meio de atividades prioritárias, tais como: a educação continuada da equipe de saúde para seu uso racional, o monitoramento regular do perfil de resistência/sensibilidade dos germes a esses produtos e sua padronização e controle.

Palavras-chave:

Antibióticos – uso terapêutico; Antibióticos – uso profilático; Antibióticos – administração.

ABSTRACT

The anti-microbial drugs were discovered in the 1940s. However, since there were no precise criteria for their use, there were already works proving the indiscriminate use these medicines in the 1970s and, currently, they are still the target of controversy in the scientific community. The anti-microbial medicines are among the most used drugs being used by physicians in the hospital institutions, with a large diversity of consequences. Among the consequences of their inadequate use are adverse reactions, appearance of resistant micro-organisms, and the predisposition to secondary infections, limiting the therapeutic possibilities and increasing both the mortality rates and the health service facility cost. Aiming to assess the use of anti-microbial drugs in a university hospital in the city of Manaus /AM, a retrospective study was carried out with 300 record log-sheets of patients admitted in the Intensive Care Unit from January 2000 to December 2004. The classification of the indications of the anti-microbial drugs was performed based on the antibiotic-prophylaxy and antibiotic-therapy routines of the Hospital Infection Control Commission and Health Ministry Consensus On the Anti-Microbial Drug Rational Use. A sub-sample of 40 record log-sheets, whose patients shared common characteristics, was removed in order to verify the correlation between the anti-microbial drug improper use and time of admission, outpatient condition, and hospital costs. Of the 300 record log-sheets analysed, 253 (84.3%) patients had proper indication of the anti-microbial drugs, whereas 47 (15.7%) were making use of them in an irrational manner. As far as the hospital infection is concerned there is an association of the irrational use of anti-microbial drugs with the development of those infections. Analyses of the 40 record log-sheet sub-sample revealed that the improper use increases the patient's time of admission and raises the hospital costs substantially. Hence, the improvement on the prescription standard of these medicines may be achieved through primary activities, such as continued education of the medical staff for their rational use, the regular monitoring of the resistance/susceptibility profile of the germs to those products and their standardisation and control.

Keywords:

Antibiotics – therapeutic use; Antibiotics – prophylactic use; Antibiotics – administration

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Modalidades de tratamento – grupo amostral	46
Gráfico 2 – Comparação entre o percentual de uso irracional de antimicrobianos ...	48
Gráfico 3 – Comparação entre a utilização de antimicrobianos e número de doses dos grupos A e B	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição do grupo amostral por faixa etária	43
Tabela 2 – Distribuição do grupo amostral por tempo de internação	44
Tabela 3 – Distribuição do grupo amostral por diagnósticos médicos.....	45
Tabela 4 – Finalidade do uso de antimicrobianos – grupo amostral	45
Tabela 5 – Classificação das indicações dos antimicrobianos – grupo amostral	47
Tabela 6 – Complicações infecciosas hospitalares – grupo amostral	49
Tabela 7 – Comparação entre taxas de PNM, ICS e ITU da UTI do hospital em estudo com outras realidades	50
Tabela 8 – Classificação das indicações dos antimicrobianos em subamostra de 40 pacientes	51
Tabela 9 – Taxa de mortalidade por grupo em subamostra de 40 pacientes.....	51
Tabela 10 – Tempo de internação no CTI em subamostra de 40 pacientes	52
Tabela 11 – Custo total e por dose unitária dos antimicrobianos nos grupos A e B	54
Tabela 12 – Percentual do custo de antimicrobianos em relação ao custo hospitalar total do grupo A	55
Tabela 13 – Percentual do custo de antimicrobianos em relação ao custo hospitalar total do grupo B	56

LISTA DE ABREVIATURAS

ATM	Antimicrobianos
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CIH	Complicações Infeciosas Hospitalares
CTI	Centro de Terapia Intensiva
ICS	Infecção da Corrente Sangüínea
ITU	Infecção do Trato Urinário
PNM	Pneumonia
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

I – DELINEAMENTO E FUNDAMENTAÇÃO DO PROBLEMA	12
II – BASES TEÓRICO-CONCEITUAIS	15
1 O uso de antimicrobianos no contexto do programa de controle de infecção hospitalar.....	15
2 Uso irracional de antimicrobianos: um fenômeno global	26
3 Causas do uso irracional	28
4 Conseqüências do uso irracional	30
5 Regras básicas para utilização racional de antimicrobianos: histórias de sucesso	32
III – DIRETRIZES METODOLÓGICAS DA PESQUISA	36
1 Tipo de estudo.....	36
2 Universo do estudo.....	36
2.1 População de referência	36
2.2 Critérios de inclusão	37
2.3 Critérios de exclusão	37
3 Procedimentos.....	38
3.1 Coleta de dados.....	38
3.2 Organização e análise dos dados.....	39
4 Aspectos éticos	42
IV – APRESENTAÇÃO, ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	43
V – CONCLUSÃO	58
VI – BIBLIOGRAFIAS.....	62
1 Referências bibliográficas	62
2 Obras Consultadas.....	66
VII – ANEXOS	67

I – DELINEAMENTO E FUNDAMENTAÇÃO DO PROBLEMA

A descoberta dos antimicrobianos na década de 1940, bem como a posterior utilização destes no combate às doenças infecciosas, em grande escala, geraram euforia na comunidade científica que acreditou estar vencida a batalha contra as infecções (ROSA; REIS; LIMA, 2002).

Tal descoberta veio como uma espécie de “febre”, que se alastrou por todo o mundo. Havia poucos estudos sobre essas drogas, sendo seu futuro incerto. Não se sabia com exatidão que conseqüências, em longo prazo, poderiam advir. Assim, o uso dos antimicrobianos foi aplicado sem critérios precisos.

O passar dos anos veio mostrar que as bactérias eram capazes de, com seu poderoso arsenal genético, “desenvolver resistência cada vez maior aos antimicrobianos levando a insucessos terapêuticos cada vez mais freqüentes” (ROSA; REIS; LIMA, 2002).

A descoberta da resistência bacteriana despertou interesse na comunidade científica, surgindo assim, trabalhos comprovando que tal “resistência deve-se, em parte, ao uso indiscriminado destes medicamentos” (FRENCH, 2005).

No âmbito hospitalar, os antimicrobianos estão entre as drogas mais utilizadas. São responsáveis por 15% das medicações consumidas em farmácias hospitalares, além de representarem 16% a 41% dos gastos destas com medicamentos (PEREIRA; CORREA, 2002).

Visando regulamentar o uso destas drogas entre outras, o Governo Federal do Brasil, através da Lei nº 9.431 de 06 de janeiro de 1997 (BRASIL, 1997), obriga

as instituições hospitalares a manterem um programa de controle de infecções hospitalares, através da criação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCIH, sendo que o controle do uso de antimicrobianos, germicidas e materiais médico-hospitalares é de competência da CCIH, como ressalta a Portaria Ministerial nº 2.616 de 12 de maio de 1998 (BRASIL, 1998), no item 3.1.4.

Entre essas competências, está a normalização das condutas médicas referentes à prescrição dessas drogas. Isso pode ser conseguido através da elaboração e implementação de normas e rotinas, as quais nortearão essas ações. Deve também existir o *feedback*, ou seja, a orientação e supervisão do cumprimento das mesmas por parte da CCIH.

Todavia, o cotidiano mostra que, apesar dos esforços das CCIH's, os antimicrobianos vêm sendo prescritos de forma indiscriminada, gerando, dessa forma, vários problemas para as instituições hospitalares, haja vista às graves conseqüências do uso inadequado dessas drogas.

Em face destas considerações preliminares, crê-se que o uso irracional destes medicamentos deve ser encarado como um problema de saúde pública que atinge grandes proporções, principalmente no que tange às instituições hospitalares.

Diante disso, surgem as seguintes indagações: A prescrição destas drogas está sendo feita de forma racional? O uso indiscriminado influencia na morbimortalidade, no tempo de internação e nos custos hospitalares dos pacientes? Que medidas de controle podem ser implementadas para resolver a questão?

Na tentativa de compreender tais questionamentos tomou-se a decisão de pesquisar sobre a avaliação do uso de antimicrobianos numa instituição hospitalar, por considerar um assunto de grande relevância, pouco analisado no âmbito das Ciências da Saúde.

Para essa finalidade, o presente estudo teve como **objetivo geral**: avaliar o uso dos antimicrobianos no Centro de Terapia Intensiva (CTI) do Hospital Universitário em questão. E como **objetivos específicos**: a) investigar a ocorrência do uso irracional de antimicrobianos nesta unidade e b) correlacionar o uso irracional dos antimicrobianos com a morbi-mortalidade, o tempo de internação e os gastos hospitalares dos pacientes.

Não obstante, justifica-se o estudo não só pelo alvedrio de pesquisar a avaliação do uso de antimicrobianos numa instituição hospitalar, mas, também, pelo anseio de responder às questões supracitadas, visto que o estudo pode servir de alerta às instituições hospitalares, para que adotem um programa de controle e racionalização do uso de antimicrobianos, contemplando medidas que permitam uma melhoria no padrão de prescrição dessas drogas.

Entende-se ainda que a Universidade, como agente de formação e capacitação de recursos humanos, ao proporcionar a ampliação do conhecimento científico, nos permite desenvolver um pensamento crítico, advindo de um estudo que possa subsidiar conhecimentos a outros profissionais, acadêmicos dos cursos de graduação e pós-graduação. Considerando-o como um ato contínuo, o estudo tem o mérito de estimular, cada vez mais, o desenvolvimento de pesquisas sobre o uso racional de antimicrobianos, haja vista o dinamismo da pesquisa, em relação ao espírito científico, estar sempre em busca de um fato novo.

Para a sociedade, em especial, para os pacientes internados nas instituições hospitalares, a pesquisa poderá possibilitar uma melhoria na qualidade de vida, já que a boa evolução destes, dentre outros fatores, está atrelada a prescrição coerente dessas drogas.

II – BASES TEÓRICO-CONCEITUAIS

1 O uso de antimicrobianos no contexto do programa de controle de infecção hospitalar

Denomina-se infecção hospitalar “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” (BRASIL, 2001).

Dessa forma, as infecções hospitalares constituem um “risco significativo à saúde dos usuários dos hospitais, e sua prevenção e controle envolvem medidas de qualificação da assistência hospitalar” (BRASIL, 1998).

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, que “dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País” (BRASIL, 1997).

Esta Lei foi regulamentada através da Portaria nº 2.616/MS/GM, de 12 de maio de 1998, que define bem na forma dos anexos I, II, III, IV e V, diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares (BRASIL, 1998).

De acordo com esta Portaria, o Programa de Controle de Infecção Hospitalar (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).

Para a adequada execução do PCIH, “os hospitais deverão constituir a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), órgão de assessoria à autoridade máxima da instituição e de execução das ações de controle de infecção hospitalar”, devendo ser composta por representantes do serviço médico, serviço de enfermagem, serviço de farmácia, laboratório de microbiologia e administração (BRASIL, 1998).

Nas várias competências da CCIH, estão as ações de elaboração, implementação, manutenção e avaliação do programa de controle de infecção hospitalar, adequando às características e necessidades da instituição, contemplando medidas relativas ao **uso racional de antimicrobianos**, germicidas e materiais médico-hospitalares (BRASIL, 1998) [grifo nosso].

Tavares (1996), define antimicrobianos como a classe farmacológica que engloba os antibióticos e quimioterápicos. Segundo este autor,

os antibióticos são substâncias elaboradas por seres vivos, geralmente microscópicos, capazes de agir como tóxicos seletivos, em pequenas concentrações, sobre os microrganismos. Já os quimioterápicos são substâncias químicas utilizadas no tratamento das doenças infecciosas e neoplásicas, em concentrações que são toleradas pelo hospedeiro.

De acordo com o Consenso sobre o Uso Racional de Antimicrobianos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), a CCIH, visando a padronização e controle de antimicrobianos nas instituições hospitalares deve realizar atividades como:

- Padronizar o uso dos antimicrobianos, de acordo com as características da instituição (hospitais de pacientes crônicos, hospitais de atendimento primários e hospitais com UTI);
- Estabelecer o controle permanente da prescrição de antimicrobianos no hospital, principalmente para as cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações, aminoglicosídeos, quinolonas e novos beta-lactâmicos (através da revisão anual da padronização de 1ª e 2ª escolha por tipo de antimicrobiano, levando-se em conta o perfil de resistência dos germes a estas drogas, o quadro epidemiológico das patologias mais frequentes do hospital, a facilidade de aquisição e o custo).

Assim, a padronização e o controle são atividades que visam o uso racional desses medicamentos. Essas atividades devem contemplar as duas modalidades de uso de antimicrobianos nos hospitais: profilático e terapêutico.

O uso profilático ou antibioticoprofilaxia é definido como a ação de prevenir o “desenvolvimento de infecção sintomática ou propagação da doença, feita pela administração de um antimicrobiano antes, durante ou imediatamente após a exposição a um agente infeccioso” (BRASIL, 2001), podendo esta ser clínica ou cirúrgica.

Para a utilização da antibioticoprofilaxia deve-se levar em consideração os seguintes fatores:

- eficácia da droga na prevenção da infecção;
- duração da exposição e probabilidade de re-exposição ao agente infeccioso;
- defesas do paciente;
- probabilidade de o paciente desenvolver infecção sintomática;
- gravidade da doença a ser prevenida;
- aceitabilidade da droga baseada em suas potenciais reações adversas;
- probabilidade e conseqüências da promoção de resistência à(s) droga(s);
- custo e disponibilidade do regime profilático (BRASIL, 2001).

De acordo com o Consenso sobre o Uso Racional de Antimicrobianos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), a antibioticoprofilaxia clínica é indicada:

- ***Na prevenção de doença meningocócica*** - Indicação: para os contactantes domiciliares e outros contatos íntimos e prolongados, definidos como aqueles que tenham contato maior ou igual a quatro horas durante 5 a 7 dias antes do início da doença. Droga: rifampicina (adultos: 600mg duas vezes ao dia; crianças de um mês a 12 anos: 10mg/kg duas vezes ao dia). A droga não pode ser administrada logo após as refeições. Início: preferencialmente nas primeiras 24 horas desde que o diagnóstico tenha sido feito no caso primário, sendo o prazo máximo até 10 dias após o início do sintoma. Duração: dois dias.

- **Na prevenção primária de crises recorrentes de febre reumática -**
Indicação: pacientes com história clínica bem documentada de surto agudo de febre reumática. Droga (por ordem de escolha): benzilpenicilina benzatina, intramuscular, dose de 1,2 milhões de unidades a cada três semanas ou fenoximetilpenicilina, oral, 250mg, 2 vezes ao dia ou sulfadiazina, oral - (pacientes >30kg: 1g, uma vez/ dia e pacientes < 30kg: 500mg, uma vez/dia) ou eritromicina adultos - 250 mg 2 vezes ao dia e crianças 125mg 2 vezes ao dia. Em casos de alergia à penicilina utilizar eritromicina (na primária) e sulfadiazina (na recorrente). Início: tão logo tenha sido estabelecido o diagnóstico. Duração: *cardite reumática* tem alto risco de recorrência. A profilaxia é de longo prazo, até a idade adulta ou por toda a vida, mesmo após cirurgia valvular, incluindo troca valvular. Não apresentando cardite nos ataques prévios, o risco de envolvimento cardíaco em caso de recorrência é menor. Interrompe-se a profilaxia após alguns anos (até o paciente completar vinte anos, desde que não haja recorrência nos últimos cinco anos).
- **Na prevenção de meningocéfalite por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) -** Indicação: risco limitado a crianças com menos de quatro anos de idade, mas devem ser tratados: a) os contactantes domiciliares → crianças com menos de 4 anos de idade; adultos que tenham contato com crianças de até 4 anos de idade; caso index antes da alta, por ter contato com o que está indicado nos itens 1 e 2; b) creches → ao identificar um caso, a profilaxia é indicada necessariamente para crianças com menos de dois anos e opcionalmente para todas as crianças; se 2 casos forem identificados no período de 60 dias, todos os contactantes devem ser tratados, inclusive os adultos. Droga: rifampicina, oral (adultos e crianças maiores de um mês - 20mg/kg, uma vez ao dia (dose máxima 600mg/dia); crianças menores de 1 mês: 10mg/kg, uma vez ao dia. Início: tão logo tenha sido estabelecida a suspeita. Duração: quatro dias.
- **Na prevenção de infecção pneumocócica em pacientes esplenectomizados -** Indicação: esplenectomizados anatomicamente ou funcionalmente como, por exemplo, anemia falciforme. Droga: fenoximetilpenicilina,

via oral (adultos jovens e crianças de cinco anos ou mais: 250mg, duas vezes ao dia; crianças abaixo de cinco anos: 125mg, duas vezes ao dia).

Início: após esplenectomia. Duração: por dois a três anos.

- ***Na prevenção de coqueluche em crianças expostas*** - Indicação: crianças menores de um ano e crianças não imunizadas abaixo de sete anos estão sob maior risco. Droga: eritromicina, via oral, 40-50mg/kg/dia (máximo 2g/ dia), dividida em 4 doses. Início: após contato com portadores. Duração: 14 dias.
- ***Na prevenção de infecções bacterianas recorrentes do trato urinário*** - Indicação: mulheres jovens e de meia idade, não gestantes, com dois ou mais episódios recorrentes de novas infecções em seis meses, ou três ou mais episódios por ano. Droga (por ordem de escolha): sulfametoxazol (400mg) + Trimetoprim (80mg), via oral, uma vez ao dia, à noite; nitrofurantoína, (50mg), via oral, uma vez por dia, à noite; norfloxacino (200mg), via oral, uma vez por dia, à noite; cefalexina (125-250mg), via oral, uma vez por dia, à noite. Início: logo após constatação de recorrência. Duração: de 6 meses a 1 ano, geralmente. Se houver recorrência de infecção dentro de 3 meses a profilaxia deve ser reiniciada por 2 anos. A profilaxia diminui a recorrência em 75%, em geral [grifo nosso].
- ***Na prevenção de otite média aguda recorrente*** - Indicação: crianças com pelo menos três episódios de otite média aguda durante os últimos seis meses ou quatro episódios em um ano. Droga: as drogas mais eficazes, sua dosagem e duração ideal de profilaxia ainda não foram claramente estabelecidas. No momento utiliza-se: amoxicilina 20mg/kg, via oral, uma vez ao dia ao deitar-se ou sulfametoxazol + trimetoprima via oral 20mg/Kg (em sulfa) 1 vez ao dia ao deitar-se. Início: logo após constatação da recorrência. Duração: 6 meses ou durante o inverno e a primavera quando a incidência de infecção do trato respiratório é maior.
- ***Na prevenção de difteria*** - Indicação: em crianças susceptíveis expostas. Droga: eritromicina, via oral, 40-50mg/Kg/dia (máximo 2g/ dia), dividida em 4 doses. Início: após o diagnóstico do caso index. Duração: 7 dias.

A antibioticoprofilaxia cirúrgica é, sem dúvida, um dos maiores problemas no uso de antimicrobianos e sua indicação continua sendo um dos pontos mais controversos. Sua utilização tem por finalidade “reduzir os riscos de infecção no sítio da cirurgia, mas não tem como finalidade reduzir o risco de infecção em outros sítios – como o aparelho respiratório ou o urinário” (BRASIL, 2001).

Para orientar o uso da profilaxia antimicrobiana em cirurgias, a Portaria nº 2.616/MS/GM, de 12 de maio de 1998 (BRASIL, 1998), classifica as cirurgias de acordo com o potencial de contaminação em:

- **Cirurgias Limpas** - são aquelas realizadas em tecidos estéreis ou passíveis de descontaminação, na ausência de processo infeccioso e inflamatório local ou falhas técnicas grosseiras, cirurgias eletivas com cicatrização de primeira intenção e sem drenagem aberta. Cirurgias em que não ocorrem penetrações nos tratos digestivo, respiratório ou urinário;
- **Cirurgias Potencialmente Contaminadas** - são aquelas realizadas em tecidos colonizados por flora microbiana pouco numerosa ou em tecidos de difícil descontaminação, na ausência de processo infeccioso e inflamatório e com falhas técnicas discretas no transoperatório. Cirurgias com drenagem aberta enquadram-se nesta categoria. Ocorre penetração nos tratos digestivo, respiratório ou urinário sem contaminação significativa;
- **Cirurgias Contaminadas** - são aquelas realizadas em tecido recentemente traumatizados e abertos, colonizados por flora bacteriana abundante, cuja descontaminação seja difícil ou impossível, bem como todas aquelas em que tenham ocorrido falhas técnicas grosseiras, na ausência de supuração local. Na presença de inflamação aguda na incisão e cicatrização de segunda intenção, ou grande contaminação a partir do tubo digestivo. Obstrução biliar ou urinária também são desta categoria;
- **Cirurgias Infectadas** - são todas as intervenções cirúrgicas realizadas em qualquer tecido ou órgão, em presença de processo infeccioso (supuração local) e/ou tecido necrótico.

Para o sucesso da antibioticoprofilaxia cirúrgica, alguns aspectos devem ser observados:

- Não há indicação de profilaxia antimicrobiana na maioria das cirurgias limpas e potencialmente contaminadas porque sua utilização não determina redução da taxa de infecção da ferida;
- Não há evidência de que a manutenção da profilaxia antimicrobiana em pacientes que permanecem com tubos, sondas ou cateteres por um período igual ou maior que 72 horas reduza as taxas de infecção da ferida ou de outros sítios;
- O espectro deve ser relacionado com a *microbiota* (flora bacteriana) a ser encontrada no sítio cirúrgico e compatível com o perfil de sensibilidade determinado pelo hospital;
- O uso prolongado de antibiótico no pós-operatório não reduz o risco de infecção e aumenta o custo, a resistência bacteriana e os efeitos colaterais indesejáveis (BRASIL, 2001).

Dessa forma, o Consenso sobre o Uso Racional de Antimicrobianos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), indica a antibioticoprofilaxia cirúrgica em:

- Intervenções cirúrgicas em pacientes idosos, imunodeprimidos, portadores de mais de três diagnósticos ou diabéticos descompensados;
- Cirurgias contaminadas, exceto em cirurgia proctológica orifical e na drenagem de abscessos localizados em pacientes clinicamente estáveis;
- Cirurgias cardíacas com uso de circulação extracorpórea;
- Cirurgias ortopédicas (limpa, com prótese);
- Cirurgias vasculares periféricas (limpa, com prótese);
- Cirurgias torácicas;
- Cesarianas após o clampeamento do cordão umbilical (dose única);
- Histerectomias;
- Cirurgias especiais como: hérnias multi-recidivadas; hérnias incisionais volumosas; implantes de próteses; esplenectomia, na hipertensão portal;
- Cirurgias neurológicas limpas e potencialmente contaminadas;
- Cirurgias urológicas

Além destas indicações, o Consenso também recomenda que sejam observados os seguintes aspectos:

- ***Drogas utilizadas na profilaxia cirúrgica*** - cefalosporinas de 1ª geração são as drogas de escolha para a maioria das especialidades cirúrgicas, via endovenosa, de preferência. A cefazolina tem meia vida de duas horas e cobre, portanto, cirurgias de até 3-4 horas de duração. A cefalotina possui meia vida mais curta (28 minutos) obrigando à reutilização a cada uma hora de cirurgia. Nas cirurgias neurológicas limpas e potencialmente contaminadas também pode ser usada a amoxicilina+clavulanato. Nas cirurgias urológicas também se poderá utilizar quinolonas injetáveis. Se houver necessidade de associação de uma droga anaeróbica recomenda-se o metronidazol.
- ***Início da profilaxia*** - a profilaxia antimicrobiana em cirurgia tem início na indução anestésica. O antimicrobiano é ineficaz quando a 1ª dose é administrada três horas depois de iniciada a cirurgia.
- ***Duração do tratamento*** - dose única que cubra o tempo da intervenção, podendo ser prolongada caso o tempo da cirurgia exceda o dobro da meia vida da droga utilizada. Pode ser prolongada até no máximo 24 horas após a cirurgia. Geralmente não são necessárias doses pós-operatórias de drogas profiláticas. Quase nenhum dado apóia a necessidade de profilaxia além de 24 horas. Não é recomendado estender a profilaxia além do tempo transcorrido da cirurgia. A profilaxia antimicrobiana não funciona como substituto para a anti-sepsia adequada, a técnica cirúrgica correta e a avaliação precisa do paciente.
- ***Restrições para a profilaxia antimicrobiana*** - as cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações devem ser utilizadas apenas nos casos de infecção grave. Os aminoglicosídeos não devem ser utilizados para profilaxia. O cloranfenicol não deve ser utilizado para profilaxia porque sua mais grave complicação (aplasia medular) não é dose-dependente e o seu custo é similar ao de outras drogas de menor toxicidade (ex: metronidazol). A droga selecionada para profilaxia não deve ser recomendada para o tratamento de infecções estabelecidas.

Por outro lado, a antibioticoterapia é conceituada como sendo

o tratamento de pacientes com sinais e sintomas clínicos de infecção pela administração de antimicrobianos, com a finalidade de curar uma doença infecciosa (cura clínica) ou de combater um agente infeccioso situado em um determinado foco de infecção (cura microbiológica) (BRASIL, 2001).

Pode ser utilizada de *forma terapêutica* – a partir de um diagnóstico preciso, ou *presuntiva da etiologia* do processo infeccioso, fundamentado na anamnese, nos exames físicos e laboratoriais (BRASIL, 2001).

Em relação à necessidade do isolamento do agente etiológico, entende-se que as possibilidades etiológicas são diversas e os perfis de sensibilidade aos antimicrobianos são variáveis. Portanto, o isolamento de rotina do agente etiológico é recomendado:

- em todas as infecções hospitalares;
- nas infecções comunitárias graves (BRASIL, 2001).

O isolamento pode ser dispensado, como rotina, para os agentes com susceptibilidade previsível em caso de:

- sífilis;
- granuloma venéreo;
- cistite comunitária;
- erisipela;
- pneumonia comunitária sem sepse;
- furunculose de repetição em pacientes de baixo risco para estafilococos resistentes à oxacilina (sem história de uso de drogas endovenosas, hospitalização ou regime de paciente-dia até um ano antes, e uso prolongado de antimicrobianos) (BRASIL, 2001).

Toda infecção necessita de tratamento com antimicrobianos? Esse, sem dúvida, é um questionamento muito comum entre os profissionais de saúde, gerando dissensos e consensos.

O Consenso sobre o Uso Racional de Antimicrobianos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), recomenda não tratar:

- abscessos de parede (drenar);
- úlceras cutâneas crônicas;
- bacteriúria assintomática, com exceção de grávidas e antes de imunossupressão aguda tais como pulsoterapia e quimioterapia antileucêmica;
- febre relacionada a cateter venoso profundo de curta permanência, sem sepse, que, em geral, se resolve com a retirada do cateter;
- diarréias infecciosas, autolimitadas em sua maioria;
- flebites não purulentas.

Diante dessas determinações, crê-se que a identificação do agente causal da infecção e de sua susceptibilidade aos antimicrobianos são regras mandatórias para o sucesso da antibioticoterapia.

Ademais, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2001) a escolha destes medicamentos deve ser orientada por:

Informações relativas ao sítio de infecção: é importante definir (ou presumir, no caso empírico) se a infecção é comunitária ou hospitalar, neste caso verificando o perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados das infecções no hospital;

Ao agente causal e gravidade: as informações epidemiológicas, possível causa e suscetibilidades são baseadas nos dados clínicos progressos do hospital ou da região;

Ao hospedeiro e dados epidemiológicos: para o direcionamento terapêutico é importante conhecer a idade, a história pregressa de hipersensibilidade a antimicrobianos, a função hepática e renal, possível gravidez, estado imunológico, coagulopatias, história de alergias, uso recente de antibióticos, se está hospitalizado há muito tempo ou recentemente, perfil de sensibilidade dos microrganismos nos diferentes tipos de infecção, doença de base, possível insuficiência de órgãos;

Ao produto a ser utilizado: composição química e modo de ação, farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção), espectro de atividade, dose a ser prescrita, via, intervalo e forma de administração, via e forma de eliminação, distribuição (pelos tecidos, cavidades e líquidos orgânicos), capacidade de interagir com outros antibióticos (sinergismo, antagonismo, potencialização de efeitos), incompatibilidade farmacêutica, potencial para induzir a cepas bacterianas resistentes, efeitos adversos (toxicidade, reações de hipersensibilidade e manifestações colaterais), contra-indicações e custo.

No caso de tratamento empírico, ou seja, sem a comprovação microbiológica da infecção, pode-se escolher o antimicrobiano após diagnóstico obtido em anamnese detalhada. As informações fornecidas na consulta vão “indicar a urgência do início do tratamento; orientar a escolha inicial do antimicrobiano adequado ao caso e justificar a prescrição de medicamento de forma empírica” (BRASIL, 2001).

Todavia, o

tratamento empírico não prescinde, contudo, da coleta de amostras para cultura antes do início da antibioticoterapia empírica. A coleta deve ser feita em todos os casos para, posteriormente, confirmar ou redirecionar o tratamento antimicrobiano (BRASIL, 2001).

Outra prática recomendada é a utilização de exames bacterioscópicos que são realizados rapidamente e resultam em informações úteis para direcionar a terapêutica. Em casos onde houver mais de um antimicrobiano adequado, deve-se optar por aquele que atender aos seguintes critérios (BRASIL, 2001):

- menor toxicidade;
- via de administração mais adequada;
- menor indução de resistência,
- penetração em concentração eficaz no sítio da infecção;
- posologia mais cômoda;
- menor custo.

Na antibioticoterapia, por muitas vezes, faz-se necessário associar drogas antimicrobianas. Se estas associações não obedecerem a critérios, constituir-se-á um importante fator de risco para a seleção de cepas bacterianas resistentes. Contudo, a associação de antimicrobianos é indicada nos seguintes casos:

- nas infecções graves (tratamento empírico);
- na prevenção à resistência de microrganismos: por seleção e/ou por indução (*Pseudomonas aeruginosa*); por infecção mista (abdome e pelve); por sinergismo em outras situações (infecção por enterococo ou pseudomonas, tuberculose, hanseníase); eventualmente em outros germes multirresistentes (BRASIL, 2001).

Por fim, o paciente que faz uso terapêutico de antimicrobianos, deve ser avaliado quanto aos resultados da terapêutica, considerando-se:

- a resposta clínica e laboratorial em 48 a 72 horas (curva febril, leucograma, sinais específicos para cada tipo de infecção);
- os resultados de culturas - segundo os critérios de toxicidade, penetração no sítio de infecção, necessidade de associação, disfunção de órgãos,

idade, gravidez e outros critérios, mesmo que haja melhora clínica (BRASIL, 2001).

Ressalta-se que toda gama de informações abordada neste tópico serve como ferramentas úteis para se compreender que o uso racional dos antimicrobianos é de responsabilidade de todos os profissionais de saúde, haja vista que dessa forma se estará contribuindo para a redução das infecções hospitalares, além de proporcionar maior sobrevida aos pacientes hospitalizados.

2 Uso irracional de antimicrobianos: um fenômeno global

Os primeiros estudos sobre o uso racional de antimicrobianos em hospitais são de Scheckler; Bennet (1970), que encontraram evidências claras de infecção em somente 38% dos pacientes que recebiam antimicrobianos. Isto evidencia que grande parte desses pacientes (62%) recebeu tais medicamentos desnecessariamente.

Após esses estudos, o problema do uso irracional de antimicrobianos despertou interesse em cientistas de vários países. Os estudos descritos a seguir mostram, num panorama mundial, como a questão está sendo vista sob o ponto de vista científico.

Nos Estados Unidos, por exemplo, em inquérito realizado num hospital universitário da Virgínia, por Kunin; Tupasi; Craig (1973), através da revisão de prontuários dos pacientes internados evidenciou que 52% dos antimicrobianos prescritos foram considerados equivocados (não requeriam a droga, ou não estavam em uso do antimicrobiano mais adequado, eficaz e barato, ou não estavam recebendo a dose e o tempo de tratamento mais indicados).

Na Alemanha, na década de 1970, após avaliação da terapia de antimicrobianos de 681 pacientes, 23% das prescrições foram julgadas irracionais, sendo as principais causas, segundo os autores deste estudo, a profilaxia inadequada, o exagero na associação entre antimicrobianos, o uso de combinações entre medicamentos antagonistas e a falta de diagnóstico bacteriológico (WOLFANGEL; KAYSER; MUNZINGER, 1975).

Já no Canadá, estudos realizados num hospital-escola mostraram que 34% dos 217 pacientes avaliados utilizaram terapia antimicrobiana irracional, sendo que 67% dos erros de prescrição estavam na terapia profilática (BRANDVOLD, 1980).

Estudos em hospitais britânicos revelaram taxas elevadas (40% a 50%) de uso errôneo de antimicrobianos em unidades cirúrgicas, sendo a profilaxia cirúrgica por tempo prolongado o erro mais freqüente (EICKHOFF, 1998).

Em aproximação a esse contexto mundial, o Brasil também segue a tendência do uso irracional de antimicrobianos. Tal fato foi descrito nos estudos de Marangoni; Vieira (1987), que apresentaram como resultado a inadequação de 45% na antibioticoprofilaxia cirúrgica, além da utilização de associações de antimicrobianos de forma indiscriminada.

Em outro olhar para o Brasil, que vai além dos problemas partilhados com países desenvolvidos relativos ao seu uso indiscriminado, pode-se somar mais um agravante, que é a venda livre desses medicamentos nas farmácias. Todas essas facilidades se constituem em incentivo para a automedicação, o que pode acarretar pressão seletiva sobre as cepas microbianas da comunidade.

Pesquisa realizada pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul com pacientes pediátricos ambulatoriais apontou o hábito da automedicação como uma das principais causas que levaram 91,2% das crianças avaliadas a fazerem uso de antimicrobianos para infecções respiratórias, sendo que 39,5% destas infecções eram de etiologia viral, ou seja, não necessitavam do uso destes medicamentos (ZHANG et al, 2005).

Embora os antimicrobianos sejam classificados como medicamentos de venda com prescrição médica, a realidade demonstra acesso livre a eles, acarretando pressão ainda maior para a seleção de microrganismos resistentes. Não seria exagero se as normas específicas de prescrição fossem estabelecidas para os antimicrobianos, como aquelas que existem atualmente para medicamentos psicotrópicos (ROSA; REIS; LIMA, 2002).

Pressupõe-se que no Brasil, a escassez de estudos sobre a inadequação do uso de antimicrobianos tanto na comunidade quanto nas instituições hospitalares

somada a inefetividade das políticas de saúde com ações voltadas para o controle desses medicamentos, contribui de certa forma para perdurar do problema.

3 Causas do uso irracional

O controle da utilização de antimicrobianos nos hospitais é importante, mas não é suficiente para resolver o problema. Existem várias situações nas quais os hospitais recebem pacientes que já usaram antimicrobianos de forma irracional na comunidade, carreando bactérias resistentes, tornando as opções de tratamento mais escassas (ENA, 1997; O'BRIEN, 1997; ZHANG et al, 2005).

Situações como estas supracitadas remetem ao pensamento de que medidas governamentais de vigilância e controle do uso desses medicamentos devem ser implementadas não só nos hospitais, como também na comunidade. Para isso, deveria haver ações educativas que conscientizassem e sensibilizassem a população, assim como fiscalização rigorosa nas farmácias onde os antimicrobianos são vendidos.

Outrossim, o fenômeno global do uso irracional de antimicrobianos pode estar relacionado com a qualidade da formação dos profissionais de saúde. Um exemplo claro disso foi descrito nos estudos de Mulic; Mulic (2000), que apontaram a falta de conhecimento como uma das principais causas que levaram a prescrição irracional de antimicrobianos a 175 crianças com resfriado comum e 78 crianças com diarreia aguda, sendo que a maioria dessas etiologias era de origem viral.

A pouca abordagem do manejo de antimicrobianos nos componentes curriculares dos cursos da área de saúde, pode ser um fator que leva à utilização daqueles de amplo espectro sem necessidade, tratamento com medicamentos de última geração, tempo de uso prolongado e uso exagerado de associações de antimicrobianos (MARANGONI; VIEIRA, 1987). Esse fato foi comprovado nos estudos de Mathai et al (2004) que avaliaram a prevalência das infecções de trato urinário (ITU) em mulheres grávidas. Os autores observaram que 90% das ITU's eram causadas pela *E. coli*, sendo esta bactéria susceptível à nitrofurantoína, um antimicrobiano relativamente barato e seguro. No entanto, menos de 25% dos

profissionais de saúde estavam usando este medicamento, havendo preferência pelas cefalosporinas, largas variações na duração da terapia e o pior, o uso profilático dessas drogas para ITU. Além do mais, a amoxicilina estava sendo amplamente usada para o tratamento da ITU na gravidez, apesar de alta prevalência de resistência da *E. coli* a este medicamento.

Portanto, se houvesse disciplinas que tratassem especificamente de controle de infecção e que fossem incorporadas aos currículos dos cursos da área de saúde poderiam melhorar a conduta dos profissionais de saúde frente aos problemas pertinentes ao uso de antimicrobianos e no controle de infecções hospitalares. Os conteúdos programáticos poderiam abranger uma visão global das infecções hospitalares e aspectos específicos para cada profissão.

Outra causa importante que pode levar ao uso indiscriminado de antimicrobianos consiste no início do uso destes medicamentos sem a coleta de material biológico para cultura, prática comumente realizada tanto nos ambulatórios /consultórios como nos hospitais. Estudos de Sharma et al (1998) e Shankar et al (2003) evidenciaram que grande parte dos antimicrobianos prescritos em instituições hospitalares não tiveram como base a confirmação microbiológica. A prevalência da terapêutica empírica pode estar relacionada às limitações ou à inexistência do laboratório de microbiologia (ROSA; REIS; LIMA, 2002).

Para Ena (1997), existe ainda resistência da parte dos profissionais em mudar o antimicrobiano quando o antibiograma é recebido com informação, oferecendo a possibilidade de uso de outro medicamento mais adequado à situação.

Por fim, no que concerne aos fatores multicausais do uso irracional de antimicrobianos, há estudos que apontam a influência da indústria farmacêutica como responsável pelo fenômeno do uso indiscriminado de antimicrobianos (MULIC; MULIC, 2000), a qual, vislumbrando um caminho promissor nesta linha de produtos, investe grandes somas de recursos na pesquisa de novos fármacos, cada vez mais potentes, no sentido de vencer a resistência microbiana que afetava o uso destes medicamentos, auferindo lucros (ROSA; REIS; LIMA, 2002).

Aliadas aos interesses da indústria farmacêutica estão as estratégias de *marketing*, que são utilizadas de forma incisiva nos ambulatórios e hospitais, visando

o incremento das vendas destes medicamentos. Os profissionais de saúde sofrem uma espécie de *sedução*, com monografias comprovando a eficácia da droga, amostras grátis dos medicamentos, brindes, passagens aéreas com diárias de hotel para eventos e/ou congressos etc.

4 Conseqüências do uso irracional

A terapia antimicrobiana de largo espectro é considerada responsável, pelo menos em parte, pela maior incidência de infecções hospitalares graves devidas a fungos, *S. aureus* resistente a beta-lactâmicos, enterococos resistentes aos glicopeptídeos e outros microrganismos (PEREIRA; CORREA, 2000).

Mas, ainda assim, uma crença disseminada de que os antimicrobianos são, em geral, medicamentos de baixo risco terapêutico, constitui-se em mais um fator que concorre para o uso abusivo destes produtos.

O uso indiscriminado de antimicrobianos pode alterar a ecologia microbiana, modificando os padrões de sensibilidade/resistência dos microrganismos. Esta modificação do comportamento dos microrganismos é observada tanto na comunidade como nos hospitais onde o uso de antibióticos é, na maioria das vezes, descontrolado (ENA, 1997; O'BRIEN, 1997).

Silva Neto et al (1994), consideram como efeitos adversos dos antimicrobianos, as reações indesejáveis que se observam como conseqüência da administração desses medicamentos, que podem provocar:

- Efeitos tóxicos que dependem da dose do antibiótico empregado;
- Reações alérgicas;
- Reações de hipersensibilidade;
- Desequilíbrio da flora microbiana;
- Lesões renais, hepáticas, gastrointestinais e outras.

É mais uma razão para que as instituições hospitalares adotem um programa de educação continuada, que deve nortear a política racional para o uso de

antimicrobianos. Entretanto, necessita ser contínua, progressiva e envolver a graduação e a pós-graduação da equipe de saúde.

Quando o controle do uso dos antimicrobianos é ineficiente, ou não existe, os gastos com estes medicamentos sobem com o advento do próprio descontrole, bem como devido à utilização de fármacos de última geração em conseqüência do incremento da resistência bacteriana (SALOMÃO; BLOM; ROSA, 1994).

A respeito disso, o cotidiano tem mostrado uma certa falta de consenso na prescrição de um esquema de antimicrobianos. Por exemplo, na admissão de um paciente numa unidade de internação é prescrito um esquema de antimicrobianos; no dia seguinte essa prescrição é considerada inadequada, sendo mudada. Isso induz a seleção de cepas microbianas resistentes, acarretando em surgimento de infecções hospitalares, além de maior tempo de internação (ARANTES apud GOMES, 2002).

Por vezes, precisa-se trocar o esquema terapêutico para um antimicrobiano mais potente, porque os microrganismos adquiriram resistência contra o anterior. Esse que é mais potente também é mais caro. E dessa forma perde-se o controle e os custos hospitalares disparam.

O uso inadequado muitas vezes está relacionado com a falta de medicamentos nas farmácias hospitalares, obrigando o profissional de saúde a mudar o esquema prescrito, utilizando aqueles medicamentos disponíveis. A questão neste caso, é que, nem sempre, o medicamento disponível é o mais adequado para o paciente.

Outro fator preocupante é a preferência pelos medicamentos mais novos e, amiúde, mais caros. Tal fato foi comprovado, em estudos, que analisaram 550 prescrições de antimicrobianos num hospital terciário, em Indiana (EUA), onde apontou a amicacina, ciprofloxacina, cefotaxima e cloxacilina, como as drogas mais preferidas os, mostrando uma tendência na prescrição de drogas mais novas (SHARMA et al, 1998).

Além dos agravos sofridos pelo paciente como conseqüência do uso indiscriminado desses medicamentos, outros estudos enfocaram a correlação entre o uso inadequado com os gastos hospitalares. Isso fica evidente no estudo de

Oliveira; Branchini (1995), que analisaram a utilização de antimicrobianos em um hospital paulista de pequeno porte e observaram um grande percentual (75%) de utilização inadequada de antimicrobianos de largo espectro, contribuindo significativamente para o aumento dos custos hospitalares.

Portanto, o uso irracional de antimicrobianos, além de induzir a seleção de cepas de microorganismos resistentes, predispor a reações adversas, limitar as possibilidades terapêuticas também contribui para o aumento dos custos assistenciais.

5 Regras básicas para utilização racional de antimicrobianos: histórias de sucesso

Para utilizar racionalmente os antimicrobianos nas instituições hospitalares, o Consenso sobre o Uso Racional de Antimicrobianos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), recomenda as seguintes modalidades de controle:

- **Modalidade de controle sem reserva terapêutica (rotina):** a) o médico pode prescrever qualquer antimicrobiano disponível no hospital preenchendo, no primeiro dia, um formulário de requisição do medicamento informando a localização do paciente, a finalidade e a duração prevista de uso da droga; estas informações servem para a CCIH avaliar a adequação da prescrição; b) opcionalmente a ficha pode ser preenchida somente para alguns antimicrobianos selecionados dentre o total disponível no hospital (procedimento alternativo para hospitais com recursos humanos restritos na CCIH com a desvantagem de impedir a avaliação das prescrições dos medicamentos excluídos).
- **Modalidade de controle com reserva terapêutica:** a) a prescrição de antimicrobianos selecionados entre os mais caros, mais tóxicos e mais indutores de resistência terá sua continuidade condicionada à concordância da CCIH após as primeiras 48 horas; b) a duração da profilaxia pode ser outro critério de restrição: a farmácia suspende o fornecimento do antimicrobiano após o tempo previamente estipulado pela CCIH.

São recomendadas medidas complementares a estas que contribuem para o uso racional dos antimicrobianos:

- Educar, de forma continuada, a equipe de saúde para a prescrição de antimicrobianos;
- Monitorar regularmente o perfil de resistência/ sensibilidade dos germes aos antimicrobianos padronizados no hospital, incluído a análise evolutiva de cada germe na instituição, além de sugestões para a antibioticoterapia empírica nas situações mais comuns;
- Incentivar o conhecimento sobre o volume e o custo X benefício de antimicrobianos;
- Implantar e manter a farmácia hospitalar bem estruturada;
- Implantar e manter laboratório de microbiologia com estrutura e funcionamento mínimos para identificação e estudo de sensibilidade dos germes aos antimicrobianos;
- Implantar rotinas de antibioticoprofilaxia clínica e cirúrgica;
- Implantar rotinas de tratamento de patologias infecciosas mais comuns;
- Padronizar antimicrobianos usados no hospital (BRASIL, 2001)

Sendo assim, o uso racional dos antimicrobianos, além de depender da boa prática clínico-terapêutica, é uma atividade multidisciplinar envolvendo a CCIH, a farmácia, o laboratório de microbiologia e a direção do hospital que dá suporte às decisões tomadas (ROSA; REIS; LIMA, 2002). Destaca-se que o apoio do laboratório de microbiologia, provendo informações sobre os microrganismos prevalentes na instituição e colaborando para o uso otimizado dos antimicrobianos é de fundamental importância.

Esse fato foi bem exemplificado nos estudos de Jozefiak; Lewicki; Kozinn (1995) quando estes desenvolveram um programa de computador para a vigilância de antimicrobianos, que tinha uma interface entre a farmácia e a base de dados do laboratório de microbiologia, de modo que os farmacêuticos tinham acesso rápido aos exames de culturas e testes de sensibilidade, resultando em relatórios oportunos que identificaram os pacientes que poderiam necessitar de intervenção. Os relatórios eram revisados pelos farmacêuticos, que avaliavam as condições do paciente e, quando apropriado, recomendavam mudanças na prescrição médica. Dos 1384

pacientes avaliados, foram recomendadas intervenções para 348 (25%) pacientes. Os médicos aceitaram 289 (83%) recomendações. A infecção diminuiu em 380 (97%) pacientes, cujas recomendações foram aceitas. Graças às intervenções, a economia para o hospital excedeu 32.000 dólares.

Outras experiências no controle do uso de antimicrobianos em hospitais, envolvem restrições do número de antimicrobianos no formulário terapêutico do hospital. Pereira; Corrêa (2002) afirmam que essas medidas permitem trabalhar com um número mínimo de agentes necessários para uma terapêutica antimicrobiana adequada às infecções mais comuns da instituição.

Um bom exemplo disso está num estudo realizado no hospital universitário de Lexington (EUA), que durante 05 anos (1998-2002), uma comissão multidisciplinar implementou um programa para o controle do uso e diminuição dos gastos com antimicrobianos. Medidas do programa: a) retirar do formulário terapêuticos as drogas ceftazidima e cefotaxima; b) restringir o uso vancomicina e carbapenens; c) substituir a ciprofloxacina com levofloxacina por fluoroquinolona. Os resultados foram a diminuição do consumo de cefalosporinas de terceira geração (80%), diminuição do uso de vancomicina (15%), diminuição no padrão de resistência antimicrobianos em gram-negativos, inclusive a *Pseudomonas aeruginosa*, diminuição de 3% anual da taxa de infecções por *Stafilococcus aureus* resistente a meticilina (MARSA). Além disso, os custos com antimicrobianos diminuíram em 24,7%, o que significa uma economia de 1.401.126 dólares (MARTIN et al, 2005).

A justificativa por escrito para o uso de agentes antimicrobianos considerados de uso restrito, normalmente os mais novos, mais onerosos e de maior espectro de ação, é um método efetivo para melhorar o uso destas drogas (PEREIRA; CORREA, 2002).

Um relato dessa boa prática está no estudo de Nascimento (2003), no qual o controle da prescrição dos antimicrobianos foi obtido com o preenchimento de uma ficha, com renovação a cada 7 dias, com liberação de antimicrobianos de largo espectro feita por um infectologista.

Outra forma de controle é o emprego de auditorias, ou seja, a verificação da adequação em determinadas situações, como uso de antibióticos na ausência de

exames mínimos como bacterioscópicos e culturas, ou uso de cinco ou mais antimicrobianos durante a internação (MARTIN et al, 2005).

Podem ainda ser controlados por médicos especialistas em doenças infecciosas, freqüentemente ligados a CCIH ou especificamente contratados para esta finalidade; estes especialistas poderão controlar todos os antimicrobianos prescritos na instituição.

A prova disso foi um estudo realizado num hospital, em Buenos Aires (Argentina) mostrou que a ação conjunta entre médicos da UTI e Infectologistas modificaram os hábitos de prescrição médica para antimicrobianos. Foi observado redução na prescrição de cefalosporinas de terceira geração, vancomicina e carbapenens. Observou-se também a redução do tempo de permanência do paciente, redução dos custos hospitalares, sem impacto negativo na mortalidade dos pacientes (CURCIO; BELLONI, 2005).

Diante de todas essas possibilidades de controle, a padronização de condutas para o uso dos antimicrobianos em hospitais pode ser utilizada como mecanismo de controle, na qual, além de existirem normas estabelecidas e aceitas, gera grande economia.

III – DIRETRIZES METODOLÓGICAS DA PESQUISA

1 Tipo de estudo

Investigação com abordagem quantitativa, do tipo descritiva, com a finalidade de observar, registrar, discutir, identificar, interpretar e descrever os fenômenos relacionados com a avaliação do uso de antimicrobianos em um hospital universitário.

Optou-se pelo método quantitativo, pois, segundo Minayo; Sanches (1993),

a pesquisa quantitativa utiliza a descrição matemática como uma linguagem, ou seja, a linguagem matemática é utilizada para descrever as causas de um fenômeno, as relações entre as variáveis etc. O papel da estatística é estabelecer a relação entre o modelo teórico proposto e os dados observados no mundo real.

Tratou-se de um estudo retrospectivo, cujos dados foram obtidos dos prontuários de pacientes internados no CTI do hospital universitário em questão, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, caracterizando, assim, uma série histórica de cinco anos.

2 Universo do estudo

2.1 População de referência

Incluiu-se neste estudo todos os prontuários de pacientes que foram internados no CTI do hospital universitário em estudo, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, totalizando 1.601 prontuários.

O uso impróprio de antimicrobianos é de importância especial na unidade de tratamento intensiva por conta do grande número de drogas prescritas, o que significa maior chance para erros de prescrição, e conseqüentemente, maior probabilidade de desenvolvimento de resistência a estes medicamentos (SHANKAR et al, 2003).

Além do mais, o período para observação da resposta do paciente ao uso de antimicrobianos é maior, por tratar-se de uma unidade onde os cuidados são intensivos e a vigilância é maior.

2.2 Critérios de inclusão

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

- Prontuários de pacientes que fizeram uso de antimicrobianos (profilático e/ou terapêutico).
- Prontuários de pacientes com dados completos. Considerou-se completo, o prontuário que continha as fichas de controle de infecção hospitalar, fichas de solicitação de medicamentos especiais (antibióticos), evoluções clínicas e exames laboratoriais.

Dos 1.601 prontuários, 1.000 (62,5%) atenderam aos critérios de inclusão supracitados. Considerando um quantitativo expressivo, foi obtida amostra aleatória sistemática de 30%, representada por 300 prontuários.

2.3 Critérios de exclusão

Para exclusão, observou-se os seguintes critérios:

- Prontuários de pacientes que, na vigência da internação, não foram submetidos ao uso de antimicrobianos;
- Prontuários de pacientes que, na ocasião da internação, já estavam fazendo uso destes medicamentos;
- Prontuários de pacientes que estavam com dados incompletos.

3 Procedimentos

3.1 Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu no período de julho a setembro de 2005, na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do hospital universitário em estudo.

Para a investigar a ocorrência do uso irracional de antimicrobianos, foi utilizado um instrumento de coleta de dados, contendo as seguintes informações:

1. **Dados de Identificação:** nome, registro, sexo, idade, data de admissão, data da saída, tempo de internação, diagnóstico de entrada, diagnóstico da saída.
2. **Uso de Antimicrobianos:** finalidade, drogas utilizadas, dias de tratamento, justificativa da prescrição, realização de cultura e antibiograma, classificação das indicações dos antimicrobianos.
3. **Evolução:** complicações, condições de saída.
4. **Gastos hospitalares:** gastos com o paciente, incluindo os gastos com antimicrobianos.

Além do instrumento de coleta de dados, foram investigados os seguintes documentos, integrantes do prontuário:

- Ficha de Controle de Infecção Hospitalar (ANEXO 1);
- Solicitação de Uso de Medicamento – Antibióticos (ANEXO 2)
- Evoluções clínicas
- Exames laboratoriais
- Contas hospitalares

Vale ressaltar que, a **Classificação das Indicações dos Antimicrobianos**, dado de suma importância para este estudo, existente na Ficha de Controle de Infecção Hospitalar (ANEXO 1) estava sem preenchimento em todos os 300 prontuários analisados.

Portanto, tal classificação foi feita, baseando-se nos seguintes documentos, do hospital universitário em estudo:

- Padronização de Medicamentos – Antimicrobianos;
- Padronização de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica;
- Principais Antibióticos de Uso Clínico;

Além desses documentos, também foi utilizado o **Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos**, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), objetivando melhor embasamento para as classificações.

A partir da análise dos documentos supracitados, formulou-se duas classificações para a indicação dos antimicrobianos:

1) Indicado adequadamente: pacientes cuja indicação obedeceu aos seguintes critérios:

- a) Compatibilidade com o diagnóstico, quadro clínico e/ou resultado de culturas;
- b) Utilização do antimicrobiano mais eficaz (nem sempre era o mais barato e/ou o de menor espectro e/ou o de menor efeitos colaterais);
- c) Dose e tempo de tratamento compatíveis com o tipo de infecção e/ou profilaxia.

2) Indicado inadequadamente: pacientes cuja indicação obedeceu aos seguintes critérios:

- a) Incompatibilidade com o diagnóstico, quadro clínico e/ou resultados de culturas;
- b) Não utilização do antimicrobiano mais eficaz;
- c) Não receberam a dose e o tempo de tratamento compatíveis com o tipo de infecção e/ou profilaxia.

3.2 Organização e análise dos dados

Os 300 prontuários foram analisados sob a luz da estatística descritiva e inferencial, utilizando-se os softwares **Minitab for Windows®**, **Statxact for Windows®** e a planilha eletrônica **Excel for Windows®**.

As variáveis, a seguir, foram descritas e/ou dispostas em tabelas de contingência:

- a) Sexo
- b) Faixa etária
- c) Tempo de internação
- d) Diagnósticos
- e) Finalidade do uso de antimicrobianos
- f) Realização de culturas com antibiograma
- g) Classificação das indicações dos antimicrobianos

As pneumonias, as infecções da corrente sanguínea e as infecções do trato urinário representam 80% de todas as complicações infecciosas hospitalares (ZANON, 2001), tendo estreita relação com o uso irracional de antimicrobianos (FRIDKIN; GAYNES, 1999). Portanto, essas taxas serviram como avaliadoras da influência do uso irracional de antimicrobianos na condição de morbidade dos pacientes deste estudo.

A **Condição de Morbidade** por se tratar de uma variável descritiva, foi analisada estatisticamente utilizando-se o **Teste do Qui-quadrado** (χ^2). Os resultados deste teste foram confirmados usando-se o **Teste Exato de Fisher** e o **Teste de Simulação de Monte Carlo**. Em todos os casos o nível de significância destes testes foi de $\alpha = 0,05$.

O Teste do Qui-quadrado destina-se a comprovar se duas ou mais amostras independentes provieram da mesma população, sendo um dos mais empregados em pesquisas biomédicas com aplicação em dados mensurados na escala nominal ou ordinal, no caso de duas ou mais amostras, cada uma apresentando várias categorias ou modalidades, e as amostras podem apresentar duas ou mais categorias dispostas em tabelas de contingência (AYRES et al, 2000; VIEIRA, 1980).

O Qui-quadrado sofre a correção de continuidade – **Correção de Yates** – quando as amostras apresentam apenas duas categorias (tabelas 2 x 2), devendo-se escolher outro teste (Teste Exato de Fisher ou Simulação de Monte Carlo) quando o valor de n (soma de todas as modalidades) é inferior a 20 ou se $20 < n < 40$ e qualquer frequência esperada for menor que 5 (AYRES et al, 2000; VIEIRA, 1980).

Para avaliar se o uso irracional também influencia, na mortalidade, no tempo de internação e nos custos hospitalares dos pacientes, dos 300 prontuários analisados, selecionou-se uma subamostra de 40 prontuários (13,3%), onde todos os pacientes compartilhavam características em comum:

- Estavam em ventilação mecânica;
- Adquiriram pneumonia (associada à ventilação mecânica);
- Evoluíram para sepse.

Através da análise da Classificação das Indicações dos Antimicrobianos, foi permitido diferenciar essa subamostra em dois grupos. Denominou-se de **Grupo A** os pacientes que receberam os antimicrobianos com indicação adequada e **Grupo B** aos que receberam com indicação inadequada.

A **Taxa de Mortalidade** de ambos os grupos, por se tratar, também, de variável descritiva, foi analisada estatisticamente utilizando-se o **Teste do Qui-quadrado** (χ^2). Os resultados deste teste também foram confirmados usando-se o **Teste Exato de Fisher** e o **Teste de Simulação de Monte Carlo**. Em todos os casos o nível de significância destes testes foi de $\alpha = 0,05$.

Para comprovar se há diferença no **Tempo de Internação no CTI** entre os dois grupos, esta variável foi submetida aos **testes de normalidade** (Anderson-Darling, Ryan-Joiner e Kolmogorov-Smirnov; $\alpha = 0,05$), e aos **testes de homogeneidade de variância** (Teste F e Teste de Levene, $\alpha = 0,05$). Após a verificação de que os dados apresentaram distribuição normal e as variâncias eram homogêneas, estes foram analisados pelo teste paramétrico **t de Student**.

Os testes de normalidade são de suma importância em estudos comparativos, pois identificam se os dados seguem ou não uma distribuição normal. O teste de Anderson-Darling é baseado na função de distribuição cumulativa empírica; o teste de Ryan-Joiner é baseado na correlação entre os dados; já o teste de Kolmogorov-Smirnov é baseado no qui-quadrado. A homogeneidade de variância é um importante aspecto a ser observado, pois sua violação pode resultar em conclusões incorretas (SOARES; SIQUEIRA, 1999).

O Teste t de Student para amostras independentes é um teste paramétrico de largo uso, sobretudo quando o tamanho das amostras - n1 e n2 – é igual ou inferior

a 30 e as variâncias paramétricas são desconhecidas. Os dados devem ser mensurados ao nível intervalar ou no nível de razão e as amostras podem ser de igual tamanho ou desiguais. As seguintes pressuposições devem ser observadas neste teste: 1) amostras randômicas de cada população investigada; 2) as variâncias devem ser iguais; e 3) as variáveis das populações de onde as amostras foram selecionadas devem apresentar distribuição normal (AYRES et al, 2000; VIEIRA, 1980).

Já a variável **Custos Hospitalares**, também foi submetida aos **testes de normalidade** (Anderson-Darling, Ryan-Joiner e Kolmogorov-Smirnov; $\alpha = 0,05$), e aos **testes de homogeneidade de variância** (Teste F e Teste de Levene, $\alpha = 0,05$). Como estes dados não apresentaram distribuição normal e as variâncias eram heterogêneas, a análise comparativa foi obtida pela mediana através do **Teste de Mann-Whitney** ($\alpha = 0,05$).

O Teste de Mann-Whitney, conhecido também como Teste U, é uma prova não paramétrica destinada a comparar as medianas de duas amostras independentes do mesmo tamanho ou desiguais, cujo escores tenham sido mensurados pelo menos a nível ordinal (AYRES et al, 2000; VIEIRA, 1980).

4 Aspectos éticos

Em termos éticos, este estudo foi realizado baseando-se na Resolução nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece as normas para pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 1997) e no Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem aprovado pela Resolução COFEN nº 240/2000, que dispõe sobre as normas disciplinares para atuação da enfermagem em respeito aos preceitos legais e éticos que regem a profissão (BRASIL, 2000).

Em cumprimento às exigências legais, o trabalho foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas obtendo a aprovação.

Dispensou-se o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por tratar-se de pesquisa que não envolva diretamente seres humanos e sim dados secundários (prontuários). O banco de dados ficou sob a guarda do pesquisador responsável, sendo garantido o anonimato de todos os pacientes, cujos prontuários foram utilizados na pesquisa.

IV – APRESENTAÇÃO, ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O estudo analítico foi realizado com 300 prontuários de pacientes internados no CTI do hospital universitário em estudo, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, sendo 138 (46%) pacientes do sexo masculino e 162 (54%) do sexo feminino.

Em relação à faixa etária, predominou a de 46 a 60 anos (41%), seguida de 31 a 45 anos (21,7%), conforme ilustrado na tabela 1. Isso reflete que a maioria destes pacientes estavam em plena idade produtiva de trabalho, acarretando, com sua internação, certo grau de prejuízo sócio-econômico no contexto familiar, loco-regional e ao país.

Tabela 1

Distribuição do grupo amostral por faixa etária

Idade	Anos					Total	%
	2000	2001	2002	2003	2004		
Até 15 anos	3	0	1	1	4	9	3,0%
16 a 30 anos	11	8	5	9	11	44	14,7%
31 a 45 anos	17	9	7	15	17	65	21,7%
46 a 60 anos	23	28	19	27	26	123	41,0%
61 a 75 anos	7	12	8	5	12	44	14,7%
76 a 90 anos	3	0	2	1	5	11	3,6%
> 90 anos	1	0	0	1	2	4	1,3%
Total	65	57	42	59	77	300	100,0%

Fonte: SAME

O tempo de internação no CTI desses pacientes pode ser visualizado na tabela 2:

Tabela 2
Distribuição do grupo amostral por tempo de internação

Permanência	Anos					Total	%
	2000	2001	2002	2003	2004		
0 a 30 dias	53	45	33	51	65	247	82,3%
31 a 60 dias	9	13	10	6	8	46	15,3%
61 a 90 dias	2	0	1	1	3	7	2,4%
Total	64	58	44	58	76	300	100,0%

Fonte: SAME

Segundo Zanon (2001), o tempo médio de permanência (TMP) é calculado pela fórmula: **TMP = nº de pacientes-dia / nº de pacientes**, onde paciente-dia é o “conjunto de serviços prestados a um paciente hospitalizado em um período compreendido entre 0 e 24 horas de um dia censitário”. O número de pacientes-dia (PD) é obtido pela fórmula: **PD = nº de pacientes x nº de dias de permanência**. [grifo nosso]

Conforme observado na tabela 2, 247 pacientes (82,3%) permaneceram até 30 dias internados. Substituindo essas variáveis nas fórmulas propostas por Zanon (2001), obteve-se $PD = 247 \times 30 = 7.410$, logo $TMP = 7.410 / 300 = 24,7$ dias. O resultado confirma que existe uma relação direta entre o tempo de permanência e o estado geral dos pacientes, isto é, quanto mais grave for o estado geral, maior será a permanência na unidade (ZANON, 2001).

Esse fato tornou-se um agravante ao estado de saúde desses pacientes, haja vista que o longo tempo de internação na unidade de terapia os deixou mais susceptíveis ao desenvolvimento de complicações, tais como as infecções hospitalares (HALEY et al, 1990) e, conseqüentemente, foram passíveis ao uso irracional de antimicrobianos (SHANKAR et al, 2003).

Padovese; Dantas; Almeida (2001), ao estudarem sobre a topografia das infecções hospitalares nas unidades de terapia intensiva, consideraram a infecção respiratória baixa como a mais freqüente, uma vez que estes pacientes se submetem à terapêutica ventilatória por tempo prolongado. Jarvis; Martone (1992) corroboram com este estudo, acrescentando, ainda, as infecções da corrente sangüínea, infecções cirúrgicas e urinárias como as principais localizações.

Essas tendências ficaram evidentes neste estudo, que apontou como diagnóstico mais freqüente a Pneumonia (35%), seguida da Sepse (18%), conforme ilustrado na tabela 3.

Tabela 3

Distribuição do grupo amostral por diagnósticos médicos

Diagnósticos	Freqüência	Percentual
Pneumonia	105	35%
Sepse	55	18%
Hipertensão Arterial Sistêmica	35	12%
Traumatismo Crânio-Encefálico	22	7%
Acidente Vascular Cerebral	19	6%
Diabetes Mellitus	14	5%
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	10	3%
Insuficiência Cardíaca Congestiva	8	3%
Infecção do Trato Urinário	6	2%
Aneurisma Cerebral	4	1%
Traumatismo Raquimedular	6	2%
Insuficiência Renal Crônica	5	2%
Politraumatismo	3	1%
Outras	8	3%
Total	300	100%

Fonte: SAME

A tabela 4 ilustra a finalidade do uso dos antimicrobianos, havendo prevalência do uso terapêutico sobre o profilático.

Tabela 4

Finalidade do uso de antimicrobianos – grupo amostral

Finalidade	Anos					Total	%
	2000	2001	2002	2003	2004		
Profilático	8	4	7	5	11	35	12%
Terapêutico	57	53	35	54	66	265	88%
Total	65	57	42	59	77	300	100%

Fonte: CCIH

A respeito disso, a taxa de consumo de antimicrobianos (ATB) pode ser calculada pela fórmula: **ATB = n° de pacientes que utilizaram antimicrobianos /**

n° total de pacientes x 100 (ZANON, 2001) [grifo nosso]. Neste estudo, considerando que, de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, 1.601 pacientes foram internados na UTI e que, destes, 1.000 utilizaram antimicrobianos (*vide diretrizes metodológicas – critérios de inclusão*), a taxa de consumo de antimicrobianos desta UTI foi de: $ATB = 1.000 / 1.601 \times 100 = 62,5\%$.

Os estudos acerca do consumo de antimicrobianos em hospitais brasileiros são escassos. A UTI do Hospital Público Jaraguá (SP), no mesmo período (2000-2004), apresentou uma taxa média no consumo de antimicrobianos de 15,58% (GRINBAUM, 2005), 46,92% a menos em relação à UTI deste estudo. Dados do Hospital Dona Helena (SC), mostram que no período de 1998-1999, a taxa média do consumo de antimicrobianos do hospital ficou em 50,2% (ZANON, 2001).

Em hospitais americanos, o consumo total de antimicrobianos varia entre 25% a 40%; em hospitais ingleses, essa taxa oscila entre 20% a 30% (FRENCH; PHILIPS, 1996). Entretanto, a taxa observada neste estudo é muito superior, tanto em relação aos hospitais brasileiros quanto aos hospitais americanos e ingleses, ficando evidente um abuso no consumo destes medicamentos.

Em relação às modalidades de tratamento utilizadas, prevaleceu o tratamento empírico (93%), conforme ilustrado no gráfico 1.

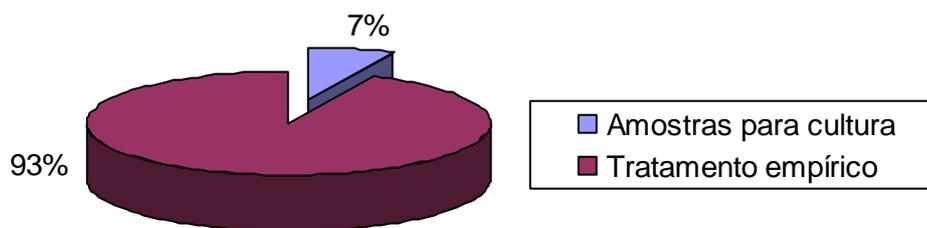


Gráfico 1: Modalidades de tratamento – grupo amostral

Wolfangel; Kayser; Munzinger (1975); Ena (1997); Sharma et al (1998) e Shankar et al (2003) apontam a falta de comprovação microbiológica das infecções como uma das principais causas do uso irracional de antimicrobianos. Além desse problema, também foi observado neste estudo que, em certas culturas com antibiograma, o antibiótico testado para sensibilidade ou resistência do microorganismo encontrado diferia do que fora prescrito (p. ex. o paciente estava em uso de ceftriaxona, o resultado da cultura era positivo para *S.epidermidis*, o antibiótico testado, ao invés de ser a ceftriaxona era a clindamicina).

Essa falta de estrutura observada, constitui-se num agravante para a situação, pois leva o laboratório de microbiologia ao descrédito, incentivando, dessa forma, o médico a optar, na maioria das vezes, pelo tratamento empírico.

A respeito disso, o *Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos*, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), recomenda que

o tratamento empírico não prescinde, contudo, da coleta de amostras para cultura antes do início da antibioticoterapia empírica. A coleta deve ser feita em todos os casos para, posteriormente, confirmar ou redirecionar o tratamento antimicrobiano.

Todavia, seguir as recomendações do Ministério da Saúde não é suficiente para resolver o problema, é preciso que haja uma estrutura adequada, interação e melhor preparo dos profissionais de saúde.

Voltando a primeira questão norteadora deste estudo: a prescrição dos antimicrobianos está sendo feita de forma racional? Este é, sem dúvida, o maior ponto de maior discussão. Pelos critérios metodológicos observados, 253 (84,3%) pacientes tiveram indicação adequada dos antimicrobianos, ao passo que 47 (15,7%) tiveram indicação inadequada (tabela 5).

Tabela 5

Classificação das indicações dos antimicrobianos – grupo amostral

Classificação	Anos					Total	%
	2000	2001	2002	2003	2004		
Indicado adequadamente	59	48	31	52	63	253	84,3%
Indicado inadequadamente	6	9	11	7	14	47	15,7%
Total	65	57	42	59	77	300	100,0%

O gráfico 2 ilustra uma comparação entre os percentuais de uso irracional de antimicrobianos com outros estudos realizados entre 1970 a 2005 (35 anos), sendo 04 destes, estudos brasileiros. As taxas observadas neste estudo são menores em relação aos outros, visto que este foi realizado em apenas um setor do hospital, a unidade de terapia intensiva, enquanto que os outros abrangeram o hospital como um todo. Observa-se, que em 35 anos, as instituições hospitalares brasileiras deram pouca importância à temática, refletindo na escassez de estudos sobre o problema.

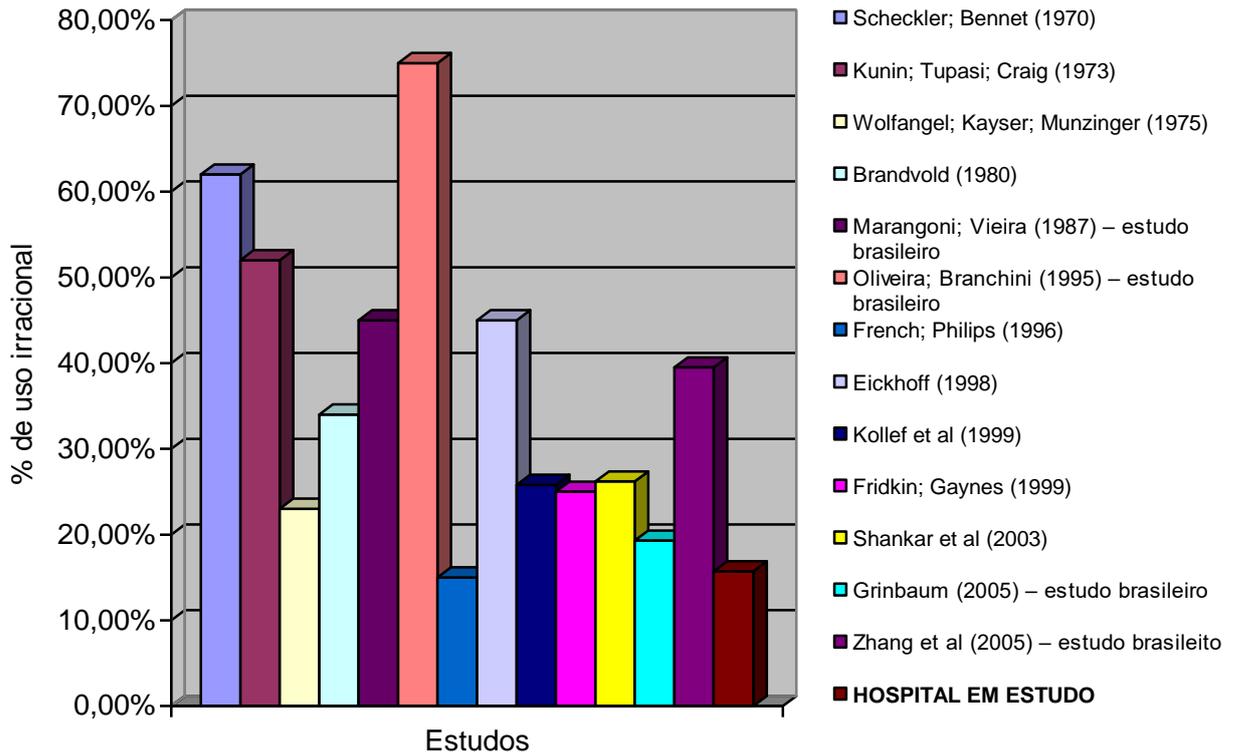


Gráfico 2: Comparação entre o percentual de uso irracional de antimicrobianos

Embora as taxas observadas tenham sido menores em relação a outros estudos, a situação não deixa de ser preocupante, pois ficou demonstrada a prescrição desnecessária de antimicrobianos, constituindo-se num ato de agravo à saúde de seres humanos, com conseqüências negativas.

Após a comprovação de que 47 (15,7%) pacientes, dos 300 analisados, fizeram uso irracional destes medicamentos, reporta-se a segunda questão norteadora deste estudo: o uso indiscriminado influenciou na morbi-mortalidade, no tempo de internação e nos custos hospitalares dos pacientes?

A condição de morbidade neste estudo foi representada pelas complicações infecciosas hospitalares (tabela 6). Observou-se que 38 pacientes dos quais fizeram uso inadequado de antimicrobianos foram acometidos por complicações infecciosas hospitalares.

Portanto, inferiu-se que **o desenvolvimento de complicações infecciosas hospitalares está associado ao uso irracional de antimicrobianos** ($\chi^2=14,789$; $gl=5$; $p=0,0113$; confirmado com o Teste Exato de Fisher, $p=0,0076$ e o Teste de Simulação de Monte Carlo, $p=0,0113$).

Tabela 6
Complicações infecciosas hospitalares – grupo amostral

Complicações Infecciosas Hospitalares (1)	Classificação das indicações				Total	
	Adequado		Inadequado			
	Freq.	Taxa	Freq.	Taxa	Freq.	Taxa
Pneumonia (2)	49	16,3%	17	5,7%	66	22,0%
Infecção da corrente sanguínea (3)	21	7,0%	12	4,0%	33	11,0%
Infecção do trato urinário (4)	17	5,7%	09	3,0%	26	8,7%
Total	87	29,0%	38	12,7%	125	41,7%

Fonte: CCIH

Notas:

(1) A taxa das complicações infecciosas hospitalares (CIH) é calculada pela fórmula: $CIH = \frac{n^\circ \text{ de pacientes com CIH}}{n^\circ \text{ de saídas (altas + óbitos) no mesmo período}} \times 100$ (BRASIL, 1998).

(2) A taxa de pneumonia (PNM) é calculada pela fórmula: $PNM = \frac{n^\circ \text{ de pacientes com pneumonia}}{\text{total de pacientes no período}} \times 100$ (BRASIL, 1998).

(3) A taxa de infecção da corrente sanguínea (ICS) é calculada pela fórmula: $ICS = \frac{n^\circ \text{ de pacientes com infecção da corrente sanguínea}}{\text{total de pacientes no período}} \times 100$ (BRASIL, 1998).

(4) A taxa de infecção do trato urinário (ITU) é calculada pela fórmula: $ITU = \frac{n^\circ \text{ de pacientes com infecção do trato urinário}}{\text{total de pacientes no período}} \times 100$ (BRASIL, 1998).

(5) Para efeito de cálculo das taxas, foi considerado um total de 300 pacientes no período, que corresponde ao tamanho da amostra estudada.

Wey; Lomar; Coscina (1998) apontam uma taxa de complicações infecciosas hospitalares (CIH) em UTI variando entre 2 a 45%, dependendo do tipo de paciente internado, tipo de UTI e tipo de Hospital; não existindo, portanto, uma taxa ideal.

Segundo Zanon; Pinto Pereira (1990), taxas elevadas de CIH não significam, necessariamente, má qualidade da assistência hospitalar. Como dependem da doença subjacente, do estado geral do paciente e do tipo de tratamento indicado, sua ocorrência pode significar apenas o aumento de paciente gravemente enfermos na clientela.

Apesar de que a taxa de CIH na UTI desse estudo tenha sido de 41,7%, dentro de parâmetros aceitáveis, é importante ressaltar que somente o uso irracional de antimicrobianos contribuiu com 12,7% de todas as CIH. Portanto, esforços são necessários para reduzir progressivamente essas taxas, através da implementação de medidas de controle de infecção hospitalar a serem preconizadas pela instituição, entre as quais, políticas para o uso racional dos antimicrobianos.

A tabela 7 ilustra uma comparação entre as taxas de pneumonia (PNM), infecção da corrente sanguínea (ICS) e infecção do trato urinários (ITU) da UTI do Hospital em estudo com outras realidades.

Tabela 7

Comparação entre taxas de PNM, ICS e ITU da UTI do Hospital em estudo com outras realidades

Infecções	Hospital em estudo	HSP (1)	HSF (2)	HCFMUSP (3)	EUA (4)	Europa (5)
PNM	22,0%	20,7%	24,8%	21,0%	29,3%	46,9%
ICS	11,0%	13,6%	7,6%	16,4%	13,8%	38,0%
ITU	8,7%	11,2%	5,0%	5,3%	24,8%	10,0%

Notas:

(1) Hospital São Paulo – São Paulo (SP) (MARTINS, 2004)

(2) Hospital São Francisco – Ribeirão Preto (SP) (NASCIMENTO, 2004)

(3) Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP – São Paulo (SP) (LEVIN, 2005)

(4) Dados do National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS, 1997)

(5) Dados europeus (ENGIMANN; PITTET, 2001)

Por meio destas comparações pode-se observar que os índices de infecção encontram-se próximos daquilo que se é esperado, principalmente para hospitais brasileiros.

Vale ressaltar que o uso inadequado de antimicrobianos contribuiu para elevação das taxas de pneumonia, infecção da corrente sanguínea e infecção do trato urinários, com percentuais de 5,7%; 4,0% e 3,0% respectivamente. Os resultados deste estudo sugerem que ações de padronização e controle no uso de antimicrobianos, além de prioritárias, podem reduzir o número de infecções hospitalares.

Considera-se como uma das estratégias para reduzir o número de infecções hospitalares associada ao uso indiscriminado de antimicrobianos, a implementação de ações para o controle e a restrição ao uso desses medicamentos, além da conscientização e sensibilização da equipe de saúde quanto ao problema.

Para avaliar se o uso indiscriminado de antimicrobianos influenciou na taxa de mortalidade, no tempo de internação no CTI e nos custos hospitalares, foi necessário retirar uma subamostra de 40 prontuários, dos 300 analisados, cujos pacientes compartilhavam características em comum (*vide diretrizes metodológicas da pesquisa*).

A classificação das indicações dos antimicrobianos permitiu diferenciar essa subamostra de 40 pacientes, em dois grupos, conforme ilustrado na tabela 8.

Tabela 8

Classificação das indicações dos antimicrobianos em subamostra de 40 pacientes

Classificação	Quantidade	Percentual	Denominação
Indicado adequadamente	31	77,5%	Grupo A
Indicado inadequadamente	9	22,5%	Grupo B
Total	40	100%	

É importante ressaltar que todos os pacientes dessa subamostra foram acometidos por infecção hospitalar. Isso explica uma proporção de uso inadequado maior em relação à amostra total (n=300), conforme discutido anteriormente.

A **taxa de mortalidade** de ambos os grupos está ilustrada na tabela 9:

Tabela 9

Taxa de mortalidade por grupo em subamostra de 40 pacientes

Grupo	Condição de saída				Total
	Altas	Percentual	Óbitos	Percentual (1)	
A	8	25,8%	23	74,2%	31
B	0	0%	9	100%	9

Nota:

(1) A taxa de óbitos ou Taxa de Mortalidade (TM) foi calculada pela fórmula: $TM = \frac{\text{n}^\circ \text{ de óbitos}}{\text{total de pacientes no período}}$ (BRASIL, 2003).

Analisou-se esta variável pelo Teste Qui-quadrado, constatando-se que **não houve diferença significativa entre ambos os grupos** ($\chi^2=2,903$; gl=1; $p=0,088$; confirmado com o Teste Exato de Fisher, $p=0,1620$ e o Teste de Simulação de Monte Carlo, $p=0,1620$). Isto é, embora a taxa de mortalidade tenha sido total (100%) no grupo B, não se pode afirmar que esta foi determinada pelo uso irracional de antimicrobianos.

Esses resultados discordaram dos estudos de Kollef et al (1999), que analisou 655 pacientes acometidos por doenças infecciosas. Destes, 169 (25,8%) receberam antibióticos inadequadamente. A taxa de mortalidade relacionada à infecção foi de 42% nos pacientes que utilizaram inadequadamente contra 17,7% nos que utilizaram forma adequada. Os autores concluíram que o tratamento inadequado de infecções por antimicrobianos em pacientes internados na UTI parece ser um

determinante importante de mortalidade hospitalar. Todavia, deve-se levar em consideração que as metodologias aplicadas, assim como o tamanho das amostras foi diferente em ambos os estudos.

Embora os resultados destes estudos sejam contraditórios, observou-se que 09 vidas foram perdidas. Coincidentemente ou não, estas pessoas fizeram uso inadequado de antimicrobianos. Essa questão remete ao seguinte pensamento: se estes pacientes tivessem utilizado os antimicrobianos adequadamente, estas mortes poderiam ter sido evitadas?

Como se pode ver, a questão merece mais estudos além de esforços para reduzir a ocorrência do uso inadequado dos antimicrobianos. A melhoria da sobrevida dos pacientes seria uma consequência dessas ações.

A tabela 10 descreve as variáveis do **tempo de internação no CTI** de ambos os grupos.

Tabela 10

Tempo de internação no CTI em subamostra de 40 pacientes

Grupo	N	Média	EPM (1)	DP (2)	Variância	Mínimo	Máximo	Mediana
A	31	15,97	2,31	12,85	165,23	0	43	15
B	9	29,22	3,83	11,5	132,19	14	52	28

Notas:

(1) Erro Padrão da Média

(2) Desvio Padrão

Com aplicação do Teste t de Student para amostras independentes ($p=0,010$; $gl=1$), comprovou-se que, em média, os pacientes do grupo B **permaneceram por mais tempo internado no CTI** que os pacientes do grupo A. Portanto, o uso irracional de antimicrobianos aumentou em 29% (13 dias) o tempo de internação dos pacientes do grupo B.

Com um tempo de internação maior, os pacientes, ficam mais susceptíveis ao desenvolvimento de infecções hospitalares (ARANTES apud GOMES, 2002). Além do mais a permanência prolongada e desnecessária dos pacientes é apontada como um importante fator contribuinte para o **desperdício da assistência médico-hospitalar** (ZANON, 1993) [grifo nosso].

Portanto, o único meio de reduzir os custos por desperdício sem comprometer a qualidade da assistência hospitalar é “a utilização racional dos recursos pela equipe de saúde” (ZANON, 1993). Dentre esses recursos estão os antimicrobianos. Conseqüentemente, é preciso avaliar as práticas assistenciais para eliminar aquelas cuja efetividade e eficiência nunca foram comprovadas.

Neste estudo, os **custos hospitalares** foram apresentados da seguinte forma: custo total do paciente, incluindo os custos com antimicrobianos, tanto para o grupo A quanto para o grupo B.

Para a demonstração desses custos, primeiramente, foi feito um levantamento dos antimicrobianos mais utilizados com seus respectivos números de doses (gráfico 3), e em seqüência, fez-se um levantamento dos preços da dose unitária destes antimicrobianos, comparando com o número de doses utilizadas por ambos os grupos (tabela 11), obtendo-se o custo com antimicrobianos.

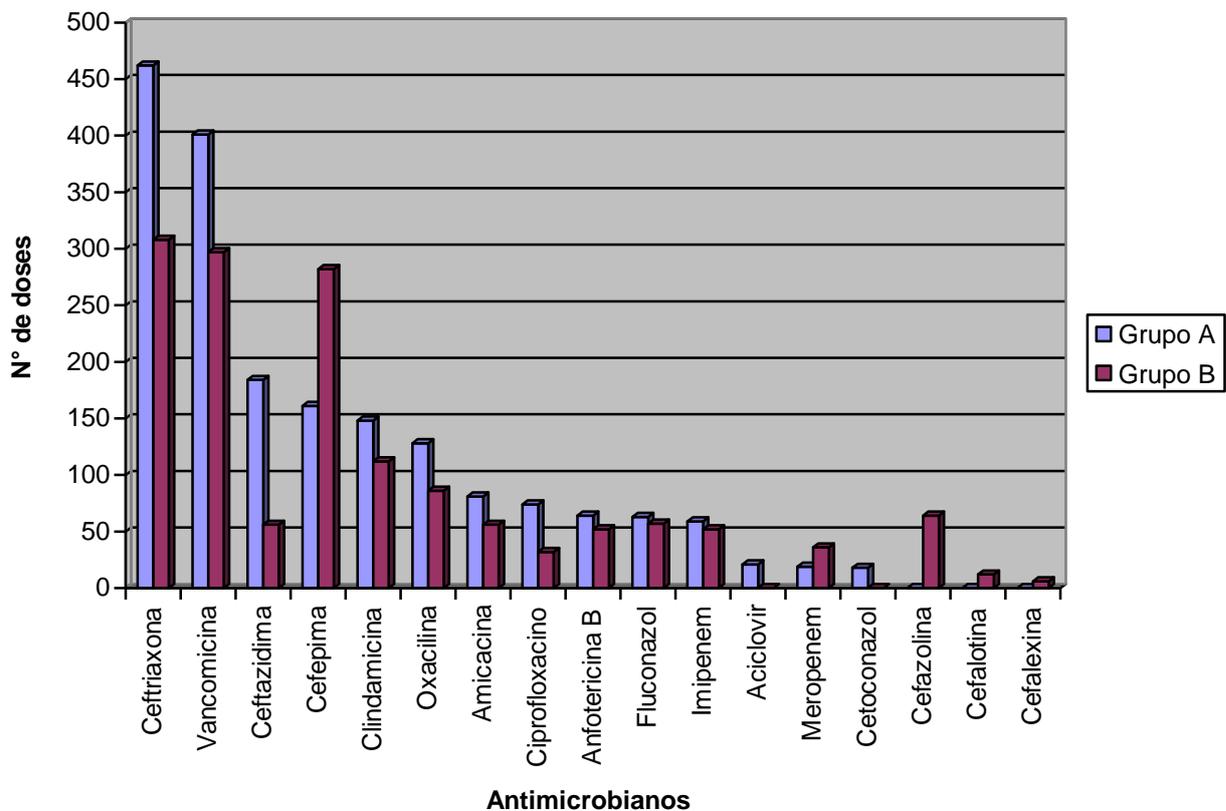


Gráfico 3: Comparação entre a utilização de antimicrobianos e número de doses dos grupos A e B

A seguir apresenta-se o custo total e por dose unitária dos antimicrobianos nos grupos A e B (tabela 11).

Tabela 11

Custo total e por dose unitária dos antimicrobianos nos grupos A e B

Antimicrobianos Utilizados	Preço unitário	Nº de doses do Grupo A	Custo com antimicrobianos do Grupo A	Nº de doses do Grupo B	Custo com antimicrobianos do Grupo B
Ceftriaxona	R\$ 3,23	462	R\$ 1.492,26	308	R\$ 994,84
Vancomicina	R\$ 13,74	401	R\$ 5.509,74	297	R\$ 4.080,78
Ceftazidima	R\$ 7,80	184	R\$ 1.435,20	56	R\$ 436,80
Cefepima	R\$ 23,37	161	R\$ 3.762,57	282	R\$ 6.590,34
Clindamicina	R\$ 3,92	148	R\$ 580,16	112	R\$ 439,04
Oxacilina	R\$ 1,13	128	R\$ 144,64	86	R\$ 97,18
Amicacina	R\$ 1,04	81	R\$ 84,24	56	R\$ 58,24
Ciprofloxacino	R\$ 4,45	74	R\$ 329,30	32	R\$ 142,40
Anfotericina B	R\$ 10,98	64	R\$ 702,72	52	R\$ 570,96
Fluconazol	R\$ 4,99	63	R\$ 314,37	57	R\$ 284,43
Imipenem	R\$ 79,80	59	R\$ 4.708,20	52	R\$ 4.149,60
Aciclovir	R\$ 0,41	21	R\$ 8,61	0	0
Meropenem	R\$ 137,00	19	R\$ 2.603,00	36	R\$ 4.932,00
Cetoconazol	R\$ 0,23	18	R\$ 4,14	0	0
Cefazolina	R\$ 2,34	0	0	64	R\$ 149,76
Cefalotina	R\$ 2,65	0	0	12	R\$ 31,80
Cefalexina	R\$ 3,70	0	0	6	R\$ 22,20
Total	-	-	R\$ 21.679,15	-	R\$ 22.980,37

Fonte: Comissão Especial de Licitação

Analisando o gráfico 3 em concomitância com a tabela 11, observa-se um fato interessante: os pacientes do grupo B (09 pacientes), tiveram, em média, um custo com antimicrobianos superior (R\$ 1.301,22) ao grupo A (31 pacientes).

Comparando o custo com antimicrobianos dos pacientes entre os grupos A e B, constatou-se através do Teste Mann-Whitney ($p = 0,0029$) que os pacientes do grupo B, cujo uso de antimicrobianos foi inadequado, **tiveram significativamente um custo maior para o hospital** do que os pacientes do grupo A.

Por que um grupo de 09 pacientes saiu mais caro para o hospital do que um grupo de 31 pacientes? A explicação para esse questionamento pode estar relacionada aos antimicrobianos mais consumidos. Isto é, os pacientes do grupo B consumiram, em média, 121 doses a mais de cefepima e 17 doses a mais de meropenem, do que o grupo A.

Considerando que cada dose de cefepima custou R\$ 23,37 e cada dose de meropenem custou R\$ 137,00; o custo extra com cefepima foi de R\$ 2.827,77 e o custo extra de meropenem de R\$ 2.329,00. Somando-se esses valores, concluiu-se que o custo extra somente com esses dois antimicrobianos foi de R\$ 5.156,77.

A tabela 12 ilustra o percentual do custo de antimicrobianos em relação ao custo hospitalar total do grupo A.

Tabela 12

Percentual do custo de antimicrobianos em relação ao custo hospitalar total do grupo A

Pacientes	Custo Total	Custo com antimicrobianos	% do custo de antimicrobianos em relação ao custo total
1	R\$ 1.247,98	R\$ 454,08	36,4%
2	R\$ 1.661,52	R\$ 243,94	14,7%
3	R\$ 1.413,50	R\$ 142,86	10,1%
4	R\$ 10.095,56	R\$ 4.411,15	43,7%
5	R\$ 849,66	R\$ 25,84	3,0%
6	R\$ 5.622,38	R\$ 926,96	16,5%
7	R\$ 1.132,80	R\$ 277,38	24,5%
8	R\$ 4.778,25	R\$ 2.402,54	50,3%
9	R\$ 1.512,47	R\$ 205,02	13,6%
10	R\$ 5.860,17	R\$ 446,33	7,6%
11	R\$ 1.844,49	R\$ 175,82	9,5%
12	R\$ 1.953,78	R\$ 356,36	18,2%
13	R\$ 118,28	R\$ 12,92	10,9%
14	R\$ 2.927,11	R\$ 498,14	17,0%
15	R\$ 740,00	R\$ 16,15	2,2%
16	R\$ 1.578,19	R\$ 280,80	17,8%
17	R\$ 720,87	R\$ 125,07	17,3%
18	R\$ 4.117,83	R\$ 1.151,24	28,0%
19	R\$ 518,21	R\$ 14,30	2,8%
20	R\$ 2.052,91	R\$ 296,42	14,4%
21	R\$ 983,07	R\$ 150,74	15,3%
22	R\$ 4.841,03	R\$ 1.704,32	35,2%
23	R\$ 1.294,13	R\$ 547,14	42,3%
24	R\$ 9.647,02	R\$ 2.304,50	23,9%
25	R\$ 687,23	R\$ 60,48	8,8%
26	R\$ 4.169,83	R\$ 1.880,18	45,1%
27	R\$ 4.037,09	R\$ 1.532,16	38,0%
28	R\$ 1.063,89	R\$ 192,00	18,0%
29	R\$ 131,58	R\$ 9,69	7,4%
30	R\$ 1.054,91	R\$ 133,78	12,7%
31	R\$ 3.023,62	R\$ 700,84	23,2%
Total	R\$ 81.679,36	R\$ 21.679,15	26,5%

Fonte: Arquivo e Comissão Especial de Licitação

Neste grupo, o percentual do custo com antimicrobianos em relação ao custo hospitalar total dos pacientes, variou de 2,2% a 50,3%, representando 26,5% do total. Ou seja, os gastos com antimicrobianos chegaram a metade das despesas hospitalares do paciente, mesmo naqueles cujas prescrições foram consideradas adequadas.

A tabela 13 ilustra o percentual do custo de antimicrobianos em relação ao custo hospitalar total do grupo B.

Tabela 13
Percentual do custo de antimicrobianos em relação
ao custo hospitalar total do grupo B

Pacientes	Custo Total	Custo com antimicrobianos	% do custo de antimicrobianos em relação ao custo total
1	R\$ 15.467,23	R\$ 7.385,74	47,8%
2	R\$ 5.197,48	R\$ 2.942,54	56,6%
3	R\$ 2.011,39	R\$ 786,89	39,1%
4	R\$ 4.824,66	R\$ 1.669,16	34,6%
5	R\$ 10.113,14	R\$ 3.252,16	32,2%
6	R\$ 7.501,20	R\$ 3.056,90	40,8%
7	R\$ 4.035,01	R\$ 1.747,96	43,3%
8	R\$ 3.715,27	R\$ 681,60	18,3%
9	R\$ 4.278,53	R\$ 1.457,42	34,1%
Total	R\$ 57.143,91	R\$ 22.980,37	40,2%

Fonte: Arquivo e Comissão Especial de Licitação

Já neste grupo, o percentual do custo com antimicrobianos em relação ao custo hospitalar total dos pacientes, variou de 18,3% a 56,6%, representando 40,2% do total.

Comparando os percentuais de custo de antimicrobianos em relação ao custo total, observou-se que no grupo A, o mesmo foi de 26,5% e no grupo B foi de 40,2%, dando um diferencial de 13,7%.

Considerando que o custo total dos 40 pacientes foi de R\$ 138.823,27 (R\$ 81.679,36 do grupo A + R\$ 57.143,91 do grupo B), a instituição hospitalar em estudo, gastou, em média, 13,7% (R\$ 19.018,78) a mais com antimicrobianos para os pacientes do grupo B.

Os resultados deste estudo remetem à seguinte análise: a situação está descontrolada. Em outras palavras, a falta de conhecimento relativo à prescrição de antimicrobianos, a falta de estrutura do laboratório de microbiologia, aliados a falta de um programa de controle do uso destes medicamentos teve conseqüências negativas, tais como o incentivo ao uso empírico e, muitas vezes, abusivo dos antimicrobianos, o aumento do tempo de permanência na unidade, a exposição destes pacientes a complicações infecciosas hospitalares, fazendo a instituição hospitalar gastar grandes somas de recursos para tratar esses pacientes, que, em sua maioria, não responderam a terapia vindo a falecer.

V - CONCLUSÃO

Desde a descoberta da penicilina, os antimicrobianos têm contribuído para a cura e o combate de doenças infecciosas que, até então, levavam milhares de pessoas à morte ou a graves seqüelas.

Todavia, receitar antibióticos tornou-se um ato comum, não obstante, numerosos trabalhos demonstrassem as conseqüências negativas da prescrição desnecessária destes medicamentos e enfatizassem a necessidade de seu controle.

Na maioria das vezes, quando os pacientes não estão respondendo a sua terapia antibiótica, a resposta de muitos profissionais simplesmente é alterar a prescrição e esperar seu resultado. A seleção de alternativas terapêuticas sem aderência para um programa que tenha ótimas respostas clínicas e bacteriológicas como metas primárias, ou sem razão baseada em dados da literatura, pode promover resistência antimicrobiana.

Como foi visto, o uso irracional de antimicrobianos constitui-se num fenômeno real, atingindo grandes proporções, o que pareceu razoável o interesse e a preocupação em estudar o perfil do problema em nível de um hospital universitário de Manaus-AM, até mesmo, pela carência de estudos sobre o assunto.

Dessa forma, o estudo limitou-se em conhecer qual a prevalência do uso irracional de antimicrobianos e suas conseqüências, na unidade de terapia intensiva, pelo próprio fato da mesma ter apresentado uma alta taxa no consumo destes medicamentos, o que chamou a atenção, visto que se o consumo é alto as possibilidades de inadequação na prescrição também o serão.

Sendo assim, foram evidenciadas práticas inadequadas, tais como a prescrição excessiva de antimicrobianos, preferência pelos medicamentos mais novos, de largo espectro e mais caros. Além do mais, houve prevalência da terapia empírica o aumento do tempo de permanência na unidade, a exposição destes pacientes a complicações infecciosas hospitalares, fazendo a instituição hospitalar gastar grandes somas de recursos para tratar esses pacientes, que, em sua maioria, não responderam a terapia vindo a falecer.

Essas práticas inadequadas espelham uma realidade, visto que o Brasil, especificamente Manaus, segue a tendência global em relação ao uso irracional de antimicrobianos nas instituições hospitalares. E vários fatores podem concorrer para perdurar esse problema, tais como: a insuficiência de investimentos na saúde por parte dos governantes, o mau uso do erário público pelos gestores, a falta de apuração de responsabilidades aos órgãos hospitalares competentes e, além do mais, a carência de estudos sobre a problemática.

Não foi fito deste estudo desvelar erros e apontar culpados, mas conclamar os gestores e órgãos responsáveis, a elaborar e implementar, em caráter de urgência, políticas que visem a regulamentação, fiscalização e controle do uso de antimicrobianos, que não apenas enfatize a contenção dos custos diretos e a resistência microbiana, deixando os impactos humanísticos, ambientais e econômicos da resistência antibiótica como considerações secundárias.

Vale ressaltar que os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais caros e de maior consumo nos hospitais e a qualidade de sua prescrição deve ser avaliada levando-se em conta: a) que ela deve ser feita apenas contra infecções suscetíveis; b) que a antibioticoprofilaxia deve restringir-se aos casos indicados na literatura especializada; c) que a prescrição generalizada prejudica o paciente, seleciona cepas resistentes e aumenta os custos da hospitalização.

Sendo assim, qual o melhor método para o controle do uso de antimicrobianos? A literatura especializada e as experiências de outras instituições hospitalares oferecem uma gama de opções. Entretanto, os esforços devem ser centrados em assegurar o uso mais apropriado dessas drogas ao invés de focar principalmente estratégias para se limitar a escolha.

Partindo desse pressuposto, a instituição hospitalar deverá escolher aquele método que seja mais condizente com sua realidade, assegurando o uso mais apropriado dessas drogas, avaliando os impactos humanísticos, ambientais e econômicos da resistência antibiótica ao invés de focar principalmente estratégias para conter os custos.

Logo, ações que visem a conscientização, a sensibilização, a educação continuada da equipe de saúde para seu uso correto, o monitoramento regular do perfil de resistência/sensibilidade dos germes a esses produtos, sua padronização e controle e a melhoria das condições de infra-estrutura, principalmente, do laboratório de microbiologia são mandatórias. Independentemente do método a ser implantando, é necessário que haja a aderência da equipe de saúde. Caso contrário, pode elevar as despesas e selecionar cepas resistentes.

O assunto abordado serviu de aprendizagem sobre o quanto às atividades de saúde, dentre elas, o uso racional de antimicrobianos, são fragmentadas e pouco exploradas. Acredita-se, que sua contribuição está em que, ao se questionar o uso racional de antimicrobianos em si, passa-se a compreendê-lo como parte do processo de trabalho como um todo, a partir de metas passíveis de verificação quantitativa e qualitativamente.

Não se idealizou que simplesmente conhecer a fragmentação do serviço de saúde faça com que esse se altere mecanicamente, mas entende-se que essa etapa de conscientização seja fundamental, no sentido de possibilitar mudanças no *modus operandi* e, conseqüentemente, na melhoria no padrão de prescrição desses medicamentos.

Os resultados deste estudo representaram, apenas, a ponta do *iceberg* de um problema chamado **uso irracional de antimicrobianos**. Estudos adicionais, que não somente apontem os usos inadequados ou irracionais, mas que implementem soluções, devem ser estendidos não apenas a unidade de terapia intensiva, mas aos serviços de saúde como um todo, pois deve-se sempre ter em mente o dilema:

Antibióticos:

Não são antitérmicos;

Não são ansiolíticos;

Não são cicatrizantes;

Não “cobrem” cateteres e sondas;

Não previnem infecção (exceto em situações ESPECIALÍSSIMAS);

Não previnem atelectasias nem flebites (uso no pós-operatório);

Não são substitutos de história e exame físico;

Não são substitutos de técnica cirúrgica apurada;

Não “consertam” erros na Central de Esterilização de Materiais;

Não são antivirais;

Não são placebos;

Podem ser administrados por via oral, tópica, endovenosa, intramuscular, MAS NUNCA “POR VIA DAS DÚVIDAS” (NASCIMENTO, 2003).

VI - BIBLIOGRAFIAS

1 Referências bibliográficas

ROSA, M.B; REIS, A.M.M; LIMA, C.R. A farmácia e o controle das infecções hospitalares. In: GOMES, M.J.V.M; REIS, A.M. **Ciências Farmacêuticas**. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 407-27.

FRENCH, G.L. Clinical impact and relevance of antibiotic resistance. **Adv Drug Deliv Rev**, n. 57, v. 10, p. 1514-27, Jul. 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

PEREIRA, C.A.P; CORREA, L. Controle de antimicrobianos no ambiente hospitalar. In: VERONESI, R; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 784-5.

BRASIL. Ministério da Saúde / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Lei nº 9.431 de 6 de janeiro de 1997**. Brasília: MS / ANVISA, 1997. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/leis/9431_97.htm> Acesso em: 14 de abr de 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria GM nº 2616, de 12 de maio de 1998**. Brasília: MS / ANVISA, 1998. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/control/programa.htm>> Acesso em: 14 de abr de 2003.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE / AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos**. Brasília: 2001. 36 p.

TAVARES, W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. 192 p.

SCHECKLER, W.E; BENNETT, J.V. Antibiotic usage in seven community hospital. **JAMA**. v. 213, p. 264-7, 1970.

KUNIN, C.M; TUPASI, T; CRAIG, W.A. Use of antibiotics: a brief exposition of the problem and some tentative solutions. **Ann Int Med**, v. 79, p. 555-60,1973.

WOLFANGEL, U; KAYSER, F.H; MUNZINGER, J. Use of drugs in the hospital. Retrospective model study. **Schweiz Med Wochenschr**, n. 105, v. 33, p. 1047-51, Ago. 1975. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?MD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

BRANDVOLD, J.L. Antibiotic utilization monitoring – study and review in a Canadian teaching hospital. **Can J Hosp Pharm**, n. 33, v. 2, p.51-6, Mar. 1980. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?MD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

EICKHOFF, T.C. Antibiotics and nosocomial infections. In: BENNETT, J.V; BRACHMAN, P.S. **Hospital Infections**. 4. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998. p. 201-14.

MARANGONI, D.V; VIEIRA, W. Auditoria em antibióticos. In: ZANON, U; NEVES, J. **Infecções Hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: MEDSI, 1987. p. 939-52.

ZHANG, L. et al. Antibiotic use in community-based pediatric outpatients in southern region of Brazil. **J Trop Pediatr**, n. 51, v. 5, Out. 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

ENA, J. Optimal use of antibiotics. In: Wenzel, R.P. **Prevention and control of nosocomial infections**. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p. 323-38.

O'BRIEN, T.F. The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally. **Clinic Infectious Disease**, n. 24, p. 52-81, 1997.

MULIC, S; MULIC, R. Use of antimicrobial drug prescriptions in children with a common cold or diarrhea. **Med Arh**, n. 54, v. 3, p. 147-51, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

MATHAI, E. et al. Antimicrobials for the treatment of urinary tract infection in pregnancy: practices in southern India. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, n. 13, v. 9, p. 645-52, Set. 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

SHARMA, D et al. Antimicrobial prescribing pattern in an Indian tertiary hospital. **Indian J Physiol Farmacol**, n. 42, v. 4, p. 533-7, Out. 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

SHANKAR, P.R. et al. Investigation of antimicrobial use pattern in the intensive treatment unit of teaching hospital in western Nepal. **Am J Infect Control**, n. 31, v. 7, p. 410-4, Nov. 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

SILVA NETO, V.M. et al. **Antibióticos na prática médica**. São Paulo: Roca, 1994. p. 23-48.

SALOMÃO, E.L.V; BLOM, M.V; ROSA, M.B. Política do uso de antimicrobianos. **Fascículos Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais**. Belo Horizonte, p. 75-7, 1994.

GOMES, B. Infecção hospitalar aumenta tempo de internação na UTI. **Jornal da Paulista**, ano 15, n. 163, p.1-2, Jan. 2002. Disponível em: <<http://www.unifesp.br/comunicacao/jpta/ed163/pesq4.html>> Acesso em: 18 out. 2005.

OLIVEIRA, T.C; BRANCHINI, N.L.M. Uso inadequado de antimicrobianos e custos hospitalares: estudo em hospital de pequeno porte no interior de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Medicina**. v. 69, p. 97-108, 1995.

JOZEFIAK, E.T; LEWICKI, J.E; KOZINN, W.P. Computer-assisted antimicrobial surveillance in a community teaching hospital. **Am J Health Pharm**, n. 52, v. 14, p. 1536-40, Jul. 1995. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

MARTIN, C. et al. Results of an antimicrobial control program at a university hospital. **Am J Health Syst Pharm**, n. 62, v. 7, p. 732-8, Abr. 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

NASCIMENTO, R.T. Controle de Infecção em Unidade de Terapia Intensiva. In: Jornada de Controle de Infecção Hospitalar, 9, 2003, Ribeirão Preto. **Palestra**. Ribeirão Preto: [s.n], 2004.

CURCIO, D; BELLONI, R. Strategic alliance the infectious specialist and intensive care unit physician for change in antibiotic use. **J Chemother**, n. 17, v. 1, p. 74-6, Fev. 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

MINAYO, M.C.S; SANCHES, O. Quatitativo-Qualitativo: oposição ou complementariedade? **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 9, n. 3, p. 239-62, 1993.

ZANON, U. **Qualidade da Assistência Médico-Hospitalar: conceito, avaliação e discussão dos indicadores de qualidade**. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. 205p.

FRIDKIN, S.K; GAYNES, R.P. Antimicrobial resistance in intensive care units. **Clinics in Chest Medicine**, n. 2, v. 20, p.303-16. Jun. 1999

AYRES, M. et al. **Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas**. MCT/CNPq: Sociedade Civil Mamirauá, 2000. 259p.

VIEIRA, S. **Introdução à Bioestatística**. 3 ed. Rio de Janeiro: Campus, 1980. 196p.

SOARES, J.F; SIQUEIRA, A.L. **Introdução à Estatística Médica**. Belo Horizonte: UFMG, 1999.

BRASIL, MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DESPORTO. **Conselho Nacional de Ética em Pesquisa**. Brasília: 1997. 124 p.

BRASIL, CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **Resolução COFEN-240/2000**. Rio de Janeiro: COFEN, 2000. Disponível em: <[HALEY, R.W. et al. An epidemiologic description of infectious and non-infectious complications of hospitalization. In: International Conference on Nosocomial Infections, 3, 1990, Atlanta. **Anais**. Atlanta: \[s.n\], 1990. p.149-51.](http://www.portalcofen.gov.br/_novoportal/section_int.asp?Infold=128&EditionSectionID=15&SectionParentID=> Acesso 10 out. 2005.</p>
</div>
<div data-bbox=)

PADOVEZE, M.C; DANTAS, S.R.P.E; ALMEIDA, V.A. Infecções Hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva. In: CINTRA, E.A; NISHIDE, V.M; NUNES, W.A. **Assistência de Enfermagem ao Paciente Gravemente Enfermo**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p.613-620.

JARVIS, W.R; MARTONE, W.J. Predominant Pathogens in Hospital Infections. **J Antimicrobial Chem**, n. 29, v. A, p. 19-24, 1992. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD= Display&DB=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed)> Acesso em: 10 out. 2005.

GRINBAUM, R. Experiência. Controle de antimicrobianos global sem ficha de restrição. In: Jornada de Controle de Infecção Hospitalar, 10, 2005, Ribeirão Preto. **Palestra**. Ribeirão Preto: [s.n], 2005.

FRENCH, G.L; PHILIPS, I. Antimicrobial resistance in hospital flora and nosocomial infections. In: MAYALL, C.G. **Hospital Epidemiology and Infection Control**. Philadelphia: Willian & Wilkins, 1996. p. 247-255.

KOLLEF, M.H. et al. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. **Chest Journal**, n. 115, v. 2, p. 462-74, Fev. 1999. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD= Display&DB=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed)> Acesso em: 10 out. 2005.

WEY, S.B; LOMAR, A.V; COSCINA, A.L. Infecções em UTI. In: KNOBEL, E. **Condutas no Paciente Grave**. 2 ed, v. 1. São Paulo: Atheneu, 1998. p.758-764.

ZANON, U; PINTO PEREIRA, L.O. Etiopatogenia das infecções hospitalares, **JBM**, n. 59, v. 5-6, 1990. p. 66-72.

MARTINS, S.T. et al. Avaliação da eficácia de medidas de controle para infecção por microorganismos gram-negativos multirresistentes em unidade de terapia intensiva. In: **Mem Inst Oswaldo Cruz**. n. 99, v. 3, p. 331-4. Mar. 2004.

LEVIN, A.S. Futuro. Qualidade em Infecção Hospitalar. In: Jornada de Controle de Infecção Hospitalar, 10, 2005, Ribeirão Preto. **Palestra**. Ribeirão Preto: [s.n], 2005.

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE (NNIS). **Pooled mean and percentiles of the distribution of device-associated infections rate, by type ICU**. Atlanta: 2004. Disponível em: <<http://www.cdc.org>> Acesso em 18 out. 2005.

EGGIMANN, P; PITTET, D. Infection Control In The ICU, **Chest**, n. 6, v. 120, p.2059-2093. Jun. 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>> Acesso em: 10 out. 2005.

ZANON, U. O Desperdício na Assistência à Saúde. In: EIGENHEER, E. **As Raízes do Desperdício**. Rio de Janeiro: ISER, 1993. p-94-7.

2 Obras consultadas

BARBALHO, C.R.S; MORAES, S.O. **Guia para normalização de teses e dissertações**. Manaus: UFAM, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar. **Guia Básico de Farmácia Hospitalar**. Brasília: Ministério da Saúde, 1994. p. 48-62.

CASTRO, C.G.S.O. **Estudo de utilização de Medicamentos**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2002. 90 p.

FURASTÉ, P. A. **Normas Técnicas para o Trabalho Científico**. Explicitação das normas da ABNT. 13. ed. Porto Alegre: s.n., 2005.

PEDROSA, E.R.P; ROCHA, M.O.C. (org.) **Antibioticoterapia**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2002. 997 p. (Enciclopédia da Saúde, v. 4).

ROTHMAN, A; BARBAS, C.S.V; CAMARGO, L.F.A. Infecções Respiratórias em UTI. In: KNOBEL, E. **Condutas no Paciente Grave**. 2 ed, v. 1. São Paulo: Atheneu, 1998. p.772-778.

SADER, H. Será o fim dos antibióticos? **Revista Ser Médico**. n. 21 out/nov/dez. São Paulo: Conselho Regional de Medicina de São Paulo, 2002. Disponível em: <<http://www.sbpt.org.br/ensino/artigo.htm>> Acesso em: 14 de abr de 2003.

SANTOS, N.F; BRITO FILHO, M.T; SANTOS FILHO, L. **MEDSCUA. Um Sistema de Informação para Controle do Uso de Antimicrobianos em Hospitais**. João Pessoa: CEFET-PB / NTIS / UFPB – NETEB, 2002. Disponível em: <<http://www.sbis-rj.org/cbis/dados/arquivos/363.pdf>> Acesso em: 14 de abr de 2003.

SOBRAVIME, Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos. **O que é uso racional de medicamentos?** São Paulo, 2001. 123 p.

VII - ANEXOS

ANEXO 1 - Ficha de Controle de Infecção Hospitalar

Cirurgias										Observações
Código	Data (dd / mm / aa)	Duração (hh:mm)	Sala	ASA	A Geral Sim / Não	Pot. de Contam.	Trauma Sim/Não	Urgência Sim / Não	CEC	
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										

EQUIPE ANESTÉSICA / CIRURGIA					
Anestesiista	Cirurgião	Residente	Pensionista	Instrumentadora	Circulante
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

Dados Microbiológicos					
ANTIBIOGRAMA					
	1	2	3	4	5
Material					
Amostra					
Data da Coleta					
Microorganismo					

Antimicrobianos	(S) Sensível	(R) Residente
Amicacina (AC)		
Ampicilina (AMP)		
Carbencilina (CB)		
Cefalotina (CF)		
Cefotaxima (CTX)		
Cefoxitina (FOX)		
Ceflazidima (CAZ)		
Ceftriaxona (RC)		
Ciprofloxacina (CIP)		
Clindamicina (CD)		
Cloranfenicol (CLO)		
Eritromicina (ERT)		
Gentamicina (GT)		
Nitrofurantoina (NTF)		
Norfloxacina (NOR)		
Oxacilina (OX)		
Penicilina (PEN)		
(Rifampicilina (RIF)		
Tetraciclina (TET)		
TMX / SMX (BC)		
Tobramicina (TB)		
Vancomicina (VAN)		
Outros		

Observações

Data de Saida / /

Alta

Óbito: Por Infec. Hospitalar

Relacionada a Infec. Hospitalar

Assinatura

ANEXO 2 - Solicitação de uso de medicamentos (antibióticos)

Padronizado de uso restrito
 Não padronizado

SOLICITAÇÃO DE USO DE MEDICAMENTO

A LIBERAÇÃO DE ANTIBIÓTICO PELA FARMÁCIA É CONDICIONADA AO PREENCHIMENTO DESTE IMPRESSO

Preencha sempre:

Nome do Paciente: Registro:

Q/L Idade: Sexo:

Nome do Médico: Clínica:

Medicamento(s) prescrito(s)	No caso de Antibiótico		Via Adminis	Dose/ Interv.	Duração do Trat.
	Profil.	Terap.			
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Diagnóstico clínico:

Justificativa para utilização (vantagem do medicamento solicitado sobre o(s) similar(es) padronizado(s); razões clínicas para seleção; outra fundamentação):

.....

.....

Preencha no caso de antimicrobiano:

Gestante: Sim Não Infecção: Hospitalar Comunitária

Localização da Infecção:

Doença Básica:

Cirurgia Realizada:

Indicação baseia-se em antibiograma: Sim Não Germe identificado:

Sensibilidade no antibiograma:

Obs. complementares: Função renal comprometida Pac. imunodeprimido

Outras de interesse:

A aquisição de medicamentos não padronizados poderá ocorrer em prazo de até 72 horas,

Preencha sempre:

Emissão	Farmácia	CCIH	CFT
Data: / /	Recebido por:	Visto em:	Data: / /
ASSINATURA	Data: / /	Data: / /	
CRM	Hora:		