

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

**MEROPENEM: ESTUDO DE SUA UTILIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DE
PRESCRIÇÕES POR UMA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO
HOSPITALAR**

LAUREN POHLMANN

PORTO ALEGRE, 2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

**MEROPENEM: ESTUDO DE SUA UTILIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DE
PRESCRIÇÕES POR UMA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO
HOSPITALAR**

Dissertação apresentada por **Lauren
Pohlmann** para obtenção do GRAU DE
MESTRE em Assistência Farmacêutica

Orientador: Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro

Porto Alegre, 2018

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, em nível de mestrado Acadêmico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada no dia 21 de junho de 2018, pela Banca Examinadora constituída por:

Prof. Dr. Diogo Pilger

Universidade Federal do Rio grande do Sul

Prof. Dr. Marcello Ávila Mascarenhas

Centro Universitário Metodista IPA

Prof. Dr Ricardo Kuchenbecker

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

CIP - Catalogação na Publicação

Pohlmann, Lauren
Meropenem: estudo de sua utilização e e avaliação
de prescrições por uma comissão de controle de
infecção hospitalar / Lauren Pohlmann. -- 2018.
105 f.
Orientador: Mauro silveira de Castro.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa de
Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Porto
Alegre, BR-RS, 2018.

1. Antimicrobianos. 2. Gestão de antimicrobianos.
I. de Castro, Mauro silveira, orient. II. Título.

Dedico a minha família.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo incentivo e apoio em projetos pessoais e profissionais, e principalmente por trazerem felicidade e sentido à minha vida.

Ao meu orientador, Mauro Silveira de Castro, pela confiança e ensinamentos, professor que é um exemplo de compromisso intelectual, social e amor ao conhecimento, e em quem visualizo um modelo de como deve ser o ensino e a prática da assistência farmacêutica.

Aos colegas do GPDAF, pela convivência intelectualmente estimulante e pelas oportunidades profissionais que abriram para mim.

Às colegas e amigas Agnes Gossenheimer, Juliana Ellwanger, Livia Soldatelli Oliboni e Marcia dos Angeles, pelo companheirismo, amizade, e por dividirem a caminhada comigo e deixarem ela mais leve e feliz.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, por possibilitar o desenvolvimento do trabalho.

Ao farmacêutico Cristófer Farias da Silva, pelas inúmeras e imprescindíveis contribuições para a realização desse trabalho.

A todos que contribuíram de alguma forma para o desenvolvimento e aprimoramento desse trabalho.

“Em busca da verdade, os homens dão dois passos para a frente e um para trás. O sofrimento, os erros e o tédio da vida jogam para trás, mas a obstinação e o anseio pela verdade empurram sempre para a frente, sempre para a frente. E quem sabe?

Talvez eles cheguem à verdade última...”

(Anton Pávlovitch Tchekhov)

RESUMO

Introdução: Os estudos sobre o uso de antimicrobianos e as políticas para racionalizar esse, podem ser vistos como prioridade em saúde pública diante da fundamental importância destes medicamentos na maioria dos procedimentos hospitalares. Antimicrobianos de amplo espectro devem ser utilizados apenas quando necessário, devido ao surgimento de resistência a esses resultar em infecções de difícil manejo. A compreensão da forma como o antimicrobiano está sendo utilizado e as políticas de racionalização, são importantes para auxiliar o uso racional em ambiente hospitalar. **Objetivo:** diante da relevância do assunto, o presente estudo teve como objetivo verificar a utilização do antimicrobiano meropenem perante indicadores de processo de uso e a aceitabilidade dos prescritores a política institucional de uso, aplicada ao mesmo. **Método:** estudo observacional, transversal, retrospectivo com uma amostra de 200 cursos de uso do antimicrobiano meropenem, realizado em um hospital universitário de alta complexidade. **Resultados:** Os resultados demonstram a presença de inadequações no uso do meropenem, nas justificativas de uso, nos indicadores críticos, no grau do sucesso terapêutico, bem como a ausência de total conformidade dos prescritores a política adotada na instituição. **Conclusão:** A ausência de correto seguimento a maioria dos indicadores delineados no estudo, bem como de total conformidade com a política institucional, direciona a necessidade de alternativas para sanar o problema, medidas educativas devem ser estruturadas na instituição.

Palavras-chave: Uso racional, Meropenem, Infecção hospitalar.

ABSTRACT

Background: *Studies on the use of antimicrobials and policies to rationalize this can be seen as a priority in public health because of the fundamental importance of these drugs in most hospital procedures. Wide antimicrobials should be used only when necessary, due to the emergence of resistance to these results in difficult-to-manage infections. Understanding how antimicrobial is being used and the rationalization policies, are important to help the rational use in hospital environment.* **Objective:** *given the relevance of the subject, the present study aimed to verify the use of the antimicrobial meropenem in relation to use process indicators and the acceptability of prescribers to the institutional policy of use applied to it.* **Method:** *an observational, transversal, retrospective study with a sample of 200 courses of antimicrobial meropenem, performed in a university hospital of high complexity.* **Results:** *The results demonstrate the presence of inadequate use of meropenem, justification of use, critical indicators, degree of therapeutic success, as well as the lack of full compliance of prescribers with the policy adopted at the institution.* **Conclusion:** *The absence of correct follow-up of the most indicators outlined in the study, as well as full compliance with institutional policy, directs the need for alternatives to address the problem, educational measures should be structured in the institution.*

Keywords: Rational use, Meropenem, Hospital infection.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1. Características basais da população em estudo.....	49
Tabela 2. Justificativas para a prescrição de meropenem segundo o processo infeccioso.....	50
Tabela 3. Indicadores críticos de processo de uso do meropenem segundo a área de internação.....	51
Tabela 4. Sinopse da utilização de indicadores de grau do sucesso terapêutico do uso de meropenem por área de internação.....	52

ARTIGO 2

Tabela 1. Dados basais e tipos de infecções em que foram empregados meropenem em seu tratamento.....	69
Tabela 2. Pareceres emitidos durante o período de agosto a outubro de 2016 referentes a prescrição de meropenem (N= 662).....	70
Tabela 3. Aceitabilidade dos prescritores aos pareceres da CCIH.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SIGLA	Significado
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
ASP	<i>Antimicrobial Stewardship Program</i>
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CCIH	Comissões de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CFM	Conselho Federal de Medicina
DDD	Dose Diária Definida
ERC	Enterobacterias Resistentes aos Carbapenemicos
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
GGTES	Gerencia Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IDSA	<i>American Society of Infectious Disease</i>
IPCS	Infecções Primárias de Corrente Sanguínea
ISC	Infecção do Sítio Cirúrgico
KPC	<i>Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase</i>
PIDS	<i>Pediatric Infectious Disease Society</i>
RM	Resistência Microbiana
SHEA	<i>Society for Healthcare Epidemiology of América</i>
URM	Uso Racional de Medicamentos
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	21
2.OBJETIVOS.....	39
2.1 Objetivo geral.....	39
2.2 Objetivos específicos.....	39
ARTIGO 1 - Avaliação do uso do meropenem em um hospital universitário no sul do Brasil.....	41
ARTIGO 2 - Intervenções de uma CCIH e sua aceitabilidade - estudo de caso sobre o uso do meropenem.....	63
3. DISCUSSÃO GERAL.....	81
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	87
5. REFERÊNCIAS.....	89
6. ANEXOS.....	97
6.1 Anexo A - Critérios de utilização do meropenem.....	97
6.2 Anexo B - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	101
6.3 Anexo C - Comprovante de submissão do artigo 2	105

INTRODUÇÃO GERAL

O Uso Racional de Medicamentos (URM) é um conceito defendido pela *World Health Organization* (WHO) no qual os pacientes recebem os medicamentos de maneira correta, para as suas características clínicas individuais, nas doses e no período de tempo adequado, com o menor custo, individual e coletivo (WHO, 1987). Deve ser prioridade em estabelecimentos como hospitais, devido a fatores tanto humanísticos como financeiros para a instituição (VAN DEN BOSCH et al., 2015).

Aproximadamente 5 a 15% dos pacientes adquirem algum tipo de infecção quando hospitalizados, sendo a terapia prescrita em cerca de 25 a 40% das internações hospitalares como profilaxia ou tratamento de infecções (EGGIMANN; PITTET, 2001). O uso irracional caracteriza-se como a utilização de um antimicrobiano, ou dose, ou período de tempo incorreto para determinada patologia em paciente específico. Sendo preocupante devido a diversos fatores, tais como: grande potencial em deflagrar o fenômeno de resistência no paciente, em curto ou longo prazo, a capacidade dos antimicrobianos em alterar toda a microbiota do paciente, mudança que pode possibilitar o desenvolvimento de microorganismos patogênicos e debilitar o paciente ao favorecer o desenvolvimento de doenças (BENNET; DOLIN; BLASER, 2015). Além de poder vir a ocasionar modificações na flora bacteriana de outras pessoas que com eles tenham contato (BRINK et al., 2004).

O antimicrobiano carbapenêmico meropenem apresenta amplo espectro de ação, sendo ativo contra patógenos resistentes a outros antimicrobianos. Deve, portanto, ser utilizado apenas quando necessário (MOHR, 2008). Em casos de epidemias ocasionadas por infecções hospitalares, nota-se que pacientes colonizados com cepas resistentes normalmente receberam previamente antimicrobianos, normalmente de amplo espectro e por um período longo (TEIXERA et al., 2004).

No mundo, bem como no Brasil, tem se observado um aumento do fenômeno de resistência aos antimicrobianos nos últimos anos (BONELLI et al., 2014; CHAGAS et al., 2011; PEREIRA et al 2013; PEREIRA et al, 2015). Constatação que levou a *World Health Organization* (WHO) a elaborar no ano de 2015 o *Global Action Plan*, no qual consta o objetivo:

Garantir o maior tempo possível na continuidade do sucesso terapêutico e prevenção das doenças infecciosas pela utilização efetiva e segura de medicamentos, empregando-os de maneira responsável para todos aqueles que necessitarem (WHO, 2015).

No Brasil é obrigatória a presença de Comissões de Controle de Infecção hospitalar (CCIH) em todos os hospitais. Elas surgiram para auxiliar no planejamento e normatização do controle de infecções hospitalares e no processo de uso dos antimicrobianos. Dentre as muitas atribuições da comissão, estabelecidas pela Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998, está à elaboração conjuntamente com a Comissão de Farmácia e Terapêutica da política de utilização de antimicrobianos germicidas e materiais médico-hospitalares da instituição (BRASIL, 1998).

Para a comissão atingir os seus objetivos e ser efetiva é importante toda a instituição, em especial os prescritores, aderirem ao proposto pela mesma. Constatação que levou o Conselho Federal de Medicina (CFM) a emitir em 20 de agosto de 1999 a Resolução nº 1.552 que dispõe sobre a relação dos médicos com as CCIH's. Essa resolução estabelece ser prerrogativa da CCIH a avaliação da adequabilidade das prescrições de antimicrobianos, possuindo autoridade para realizar alterações necessárias (CFM, 1999).

A política de antimicrobianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é direcionada a todos os prescritores da instituição e objetiva “oferecer o melhor tratamento com o mínimo possível de pressão de seleção de resistência bacteriana e a custos reduzidos”. Apresenta como uma das suas fundamentações teóricas a presença de protocolos institucionais, onde constam, também, orientações gerais de uso de antimicrobianos, tais como, coleta de culturas anteriormente ao início do tratamento, sempre que possível, e análise do perfil de sensibilidade local (SANTOS et al., 2010).

O uso irracional de antimicrobianos ao ser fator contribuinte para o surgimento de diversos agravos, tanto a nível individual como institucional, destaca a relevância de estudos nessa área. O monitoramento da utilização de antimicrobianos, especialmente os de amplo espectro, ao abranger tanto indicadores críticos, quanto a aceitabilidade dos prescritores acerca das recomendações da CCIH é uma estratégia de racionalização e verificação de falhas nas condutas.

1.1 Estudos de utilização de medicamentos (EUM)

O acréscimo no uso de medicamentos pela população, ocasionado principalmente pela produção em escala industrial, e os dilemas enfrentados pelos

prescritores no momento da prescrição, com relação à manutenção do equilíbrio entre a cura e a minimização dos efeitos adversos, fazem necessário o conhecimento de como está ocorrendo esse uso, pontos que podem ser considerados irracionais e necessitam melhorias. Nesse contexto, emerge a realização de Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) como ferramenta de auxílio na busca dessas respostas (CASTRO, 1996; FREITAS et al., 2002; LEITE, VIEIRA, VEBER, 2008; PEREIRA, FREITAS, 2008).

Os primeiros EUM foram realizados por Engel e Siderius (1968), esses evidenciaram grandes diferenças nas vendas de antimicrobianos em seis países europeus, entre os anos de 1966 e 1967. Fato que levou a WHO a organizar em 1969 o primeiro encontro em “Consumo de medicamentos”, nesse evento ocorreu a criação do grupo de trabalho denominado “*Drug Utilization Research Group*” (DURG) (BERGMANN, 2006). No ano de 1982 foi criado o *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, com a finalidade de auxiliar os pesquisadores na realização de EUM (LUNA, 2004).

Os EUM são ferramentas úteis em sistemas de saúde, ao auxiliar no processo de análise de prescrição, bem como mensurar e identificar o uso irracional de medicamentos, verificar mudanças em padrões de uso e o impacto de intervenções. Abrangem os mais variados aspectos, tais como: médicos (riscos e benefícios), sociais (uso inapropriado) e econômicos (custos), relacionados ao uso de medicamentos (CASTRO, 2000; FIGUEIRAS, 2000). Podem ser descritos como uma atividade de melhoria da qualidade (SHPA, 2004) sendo que o desenvolvimento dessa metodologia pode ocorrer em todos os níveis de atenção à saúde, de acordo com a necessidade, desde hospitais (MITTAL et al., 2014; HEDAMBA et al., 2016) até a comunidade (SOUZA et al., 2012; FIGUEIRAS, 2000).

Os EUM são parte fundamental da farmacoepidemiologia, sendo eventualmente utilizados como sinônimos, no entanto apresentam um enfoque maior no medicamento (LEITE; VIEIRA; VEBER, 2008). Já a farmacoepidemiologia refere-se ao uso de medicamentos em populações específicas e os resultados são normalmente expressos em termos de incidência e prevalência. Essas metodologias podem prever padrões de uso de medicamentos com relação aos mais variados aspectos (WHO, 2004).

A WHO define como sendo um método para obtenção de informações referentes à identificação de problemas relacionados ao uso de medicamentos, e que pode fornecer uma maneira de detectar e posteriormente resultar na correção de problemas e com isso contribuir com a farmacoterapia racional. Além de fornecer uma base para avaliação sobre onde deve ocorrer a priorização dos gastos com cuidados de saúde (WHO, 2003).

Em sistemas de saúde, os EUM devem representar autoridade já estabelecida, e serem conduzidos sistematicamente como um programa ou processo proativo, baseado em critérios, que envolva todos os profissionais da área da saúde e administradores (PHILLIPS; GAYMAN; TODD, 1996).

O objetivo principal da realização de um EUM é a promoção do uso racional, a partir do conhecimento de como os medicamentos estão sendo prescritos e como está ocorrendo o uso pela população em estudo. Os demais objetivos são: 1) facilitar o consenso multidisciplinar sobre o uso de medicamentos, 2) realizar auditorias regulares para avaliar a concordância com as melhores práticas no uso de medicamentos, 3) estabelecer indicadores de uso dos medicamentos, 4) interpretar as melhores práticas de prescrição, 5) avaliar a efetividade da terapia medicamentosa, 6) controlar o custo dos medicamentos, 7) prevenir os problemas relacionados aos medicamentos, 7) fornecer feedback dos resultados avaliados aos prescritores e outras partes interessadas, 8) identificar áreas nas quais possam vir a serem necessárias realizações de atividades de melhoria de qualidade (PHILLIPS; GAYMAN; TODD, 1996; WHO, 2004).

A execução deve ser realizada em etapas guiadas por passos específicos, e que operam de maneira cíclica. A primeira etapa é investigativa, responsável por gerar resultados e pela sua posterior análise, na segunda etapa uma intervenção deve ser implementada, e um plano de ação delineado, que vise resolver possíveis problemas detectados na primeira etapa (ELSEVIERS et al., 2016). De acordo com a OMS (2003) os EUM devem seguir as seguintes etapas para implementação:

Primeira Etapa

1º Passo: Estabelecer responsabilidade. A autoridade provém do profissional responsável por implementar o programa, esse deve possuir excelente domínio

técnico operacional do método e conhecimento específico sobre a análise a ser realizada, sendo, preferencialmente um profissional da área da saúde.

2° Passo: Definir os objetivos e desenvolver o delineamento do estudo e das atividades a serem realizadas por cada membro da equipe. Os objetivos devem ser claros, diretos e concisos.

3° Passo: Estabelecer indicadores. Os indicadores devem ser baseados em diretrizes clínicas reconhecidas, simples de coletar, facilmente mensuráveis, relevantes na prática diária e direcionados a resultados. Devem ser periodicamente revisados, para avaliar a necessidade de atualizações. Alguns exemplos de indicadores são: dose do medicamento, duração da terapia, custo, quantidade dispensada, contra-indicações, desfecho clínico, reações adversas ao medicamento, interações medicamentosas, monitoramento do uso de medicamentos de alto custo, comparação da prescrição entre médicos, exames laboratoriais.

4° Passo: Coletar os dados. A coleta pode ser realizada de maneira prospectiva, concomitante ou retrospectiva. O delineamento prospectivo ocorre antes de o medicamento ser dispensado, o concomitante, durante o uso do medicamento e auxilia no momento atual e futuro e o retrospectivo é posterior ao término do uso, sendo útil para a prevenção de erros no futuro.

5° Passo: Analisar os dados coletados. A análise deve ser detalhada, buscando identificar se os objetivos foram atendidos e os possíveis pontos de falhas.

Segunda Etapa:

6° Passo: Retornar os resultados do estudo e elaborar um plano de ação. Em um primeiro momento os resultados devem ser apresentados aos envolvidos de maneira direta com o estudo, como por exemplo: prescritores, administradores da instituição onde o estudo foi realizado e demais profissionais da área da saúde, ou relacionados com o mesmo e posteriormente apresentados a todos os colaboradores da instituição.

7° Passo: Realizar a intervenção. Essa, deve ser de fácil implementação e preferencialmente baixo custo para a execução.

8° Passo: Avaliar se os objetivos da intervenção foram atingidos. A partir de então deve ser realizada uma análise, para verificar a necessidade de possíveis alterações no estudo, com melhor direcionamento aos objetivos definidos, ou para

descontinuar, caso esses já tenham sido alcançados. Sempre que algum problema novo é identificado, inicia-se outro ciclo, a partir da definição de novos objetivos. O EUM deve, portanto, possuir flexibilidade para que as modificações necessárias sejam facilmente realizadas (WHO, 2003).

A *American Society of Health System-pharmacists* (1996) recomenda que os medicamentos selecionados para a realização de um EUM contemplem as seguintes características:

- Medicamentos utilizados extensamente;
- Medicamentos com baixo índice terapêutico;
- Medicamentos com altos índices de eventos adversos;
- Medicamento que representa custo elevado;
- Medicamentos que são criticamente importantes, como os potencialmente perigosos;
- Medicamentos antimicrobianos;
- Injetáveis;
- Medicamentos em avaliação para inclusão em formulário;
- Medicamentos em uso *off-label*.

Metodologias de EUM

Existem diversas abordagens metodológicas, a depender do questionamento do pesquisador. Podem ser quantitativas, qualitativas, ou a sua combinação. Importante na hora de definir o método é escolher a pergunta de pesquisa, para com isso definir a metodologia mais adequada. Métodos quantitativos são úteis para medir, explicar, prever ou generalizar resultados, sendo considerados conclusivos e com determinado grau de generalização. Métodos qualitativos servem para aumentar o conhecimento acerca de determinado assunto, gerar hipóteses, sendo exploratórios. A combinação dessas pode ser complementar, os estudos qualitativos geram hipóteses a serem testadas posteriormente em estudos quantitativos (ELSEVIERS et al., 2016; LEITE; VIEIRA; VEBER, 2008; WHO, 2003; WHO, 2004).

Para ser possível a comparação entre os resultados dos EUM foi estabelecida uma classificação de medicamentos universal, denominada *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification* (Classificação Anatômico-Terapêutico ou Classificação

ATC). A classificação ATC divide os medicamentos em 14 grupos, sendo encontrada no site (www.whooc.no/atc/structure_and_principles). Para realizar a classificação dos medicamentos considera-se o local de ação e as características químicas e terapêuticas, dessa maneira, um mesmo princípio ativo pode ter mais de uma classificação ATC, se apresentar diferentes formulações (CHEN et al., 2012; DUNKEL et al., 2008).

Fundamental antes de definir a metodologia é estabelecer o valor amostral. Esse deve ser grande o suficiente para fornecer respostas confiáveis às principais questões do estudo (WHO, 2003).

Estudos quantitativos

Dose diária definida (DDD)

Os estudos quantitativos geram dados mensuráveis e são amplamente utilizados. Para avaliar o uso de medicamentos foi criada a metodologia denominada Dose diária definida (DDD), ela representa a dose média diária de manutenção de um medicamento usado para sua indicação principal, e é diferente para cada fármaco (CASTRO, 2000).

A definição dos valores da DDD é apresentada em conjunto com a classificação ATC, sendo encontradas no site: (www.whooc.no/atc_ddd_index). A coordenação e revisão desses valores é constantemente atualizada pelo OMS *Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology* (ALTIMIRAS, 2002).

Após o estabelecimento da DDD do fármaco, o cálculo do uso pode ser realizado, sendo estabelecido como DDD/1000 habitantes/dia. Para fins de comparação em unidades hospitalares foi desenvolvido, o DDD/100 leitos-dia, assim é possível avaliar de maneira estimada e independente de diferenças regionais ou internacionais, os pacientes que poderiam estar fazendo uso de determinado fármaco (BLAKE et al., 2011).

O cálculo tem como base a seguinte fórmula:

$$\text{DDD/100 habitantes/ dia} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de comp.} \times \text{dose do comp.} \times 100}{\text{DDD} \times \text{n}^\circ \text{ leitos} \times \% \text{ ocupação} \times T}$$

Referente:

nº de comp = número de comprimidos utilizados no período avaliado.

Dose do comp. = dose do comprimido em análise.

DDD = dose diária definida (previamente estabelecida)

nº leitos = número de leitos da instituição.

% ocupação= percentual de ocupação da instituição no período em estudo.

T= período analisado, em dias.

Quando a análise for realizada em outra instituição, não hospitalar, altera-se o item nº de leitos por nº de pessoas atendidas e a multiplicação final é por 1000, os demais itens permanecem.

O resultado encontrado pode ser utilizado para comparações, sem ser comprometido por mudanças de preço ou apresentação. A desvantagem da metodologia se relaciona com o fato de que as medidas nem sempre equivalem à dose média prescrita, ou mesmo à dose média ingerida. Sendo assim, a DDD não é uma dose recomendada, e sim uma medida que permite comparação entre resultados (SWEILEH, 2014).

Estudos qualitativos

Os estudos qualitativos apresentam ênfase em melhorar a adequação do uso, a partir de intervenções contínuas que aprimoram o controle de qualidade. Dados das prescrições são avaliados no contexto de informações clínicas dos pacientes. Sendo realizados, normalmente, a partir da definição de indicadores com a função de “avaliar desempenhos, detectar problemas e orientar a condução de atividades consideradas chave”. A definição dos indicadores apresenta valor atrelado a sua capacidade em identificar o problema, deve ser representativo do objetivo a ser avaliado, possuir sensibilidade e especificidade ou seletividade para atingir apenas os objetivos propostos. Fundamental avaliar minuciosamente a veracidade das informações escolhidas para elaborar o indicador, essas devem apresentar ótima qualidade para gerarem resultados confiáveis (FRÖLICH; MENGUE, 2011; GUAY; COVINGTON; ALEXANDER, 1993; PHILIPS; GAYMAN; TODD, 1996; WHO, 2003).

Coleta de dados

Os pesquisadores que irão realizar as coletas de dados necessitam ter bom conhecimento técnico e logístico para a realização das mesmas e devem registrá-las com precisão no instrumento de coleta de dados. Os coletadores de dados mais eficazes são pessoas com experiência clínica, como médicos, enfermeiros, farmacêuticos, porém, se houver a realização de um bom treinamento outros profissionais também podem realizá-lo (DE CASTRO, 1996; ELSEVIERS et al., 2016;).

A coleta de dados independentemente da metodologia utilizada é um trabalho muitas vezes cansativo e requer aptidão para concentração e foco em todo o processo, em especial aos detalhes. Sendo necessária muita disciplina para coletar os dados de forma padronizada, porém com flexibilidade para se adaptar caso ocorram situações incomuns. Portanto é importante o treinamento para a prática da coleta (DE CASTRO, 1996; PHILIPS; GAYMAN; TODD, 1996).

Os locais de coleta normalmente são: registros de vendas, prescrições, registros médicos, registros de dispensação, registros de estoque de medicamentos, os próprios pacientes da pesquisa, banco de dados de saúde (manuais ou digitais), sendo possível realizar a coleta em mais de um registro. Importante antes de iniciar a pesquisa é avaliar a disponibilidade de todos os dados a serem coletados (ELSEVIERS et al., 2016, WHO, 2003).

De acordo com a WHO (2003) eles podem ser realizados em qualquer um desses níveis da cadeia de uso do medicamento:

- Sistemas e estruturas envolvendo o uso do medicamento (como os medicamentos são requisitados, dispensados e administrados);

- Processo de uso do medicamento (quais e como os medicamentos são utilizados, esse uso segue diretrizes nacionais ou internacionais ou diretrizes internas);

- Resultados com o uso do medicamento (melhora ou piora dos sintomas, reações adversas ao medicamento).

1.2 Resistência Antimicrobiana

O fenômeno de desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos faz parte do processo de evolução normal dos microrganismos, porém pode ser acelerado por

diversos fatores. A pressão seletiva ocasionada pela utilização de maneira generalizada e por períodos prolongados de medicamentos antimicrobianos é um desses desencadeantes (MOLSTAD, 2008; SPELLBERG et al, 2008; WHO, 2015).

Nos últimos anos observa-se um aumento desse fenômeno, no mundo (BONELLI et al., 2014; CARLET, 2015), bem como no Brasil (CHAGAS et al., 2011; PEREIRA et al., 2013; PEREIRA et al., 2015). Estudo de Van Boeckel e colaboradores (2014) constatou um aumento de 35% no consumo global de antimicrobianos entre os anos de 2000 e 2010, sendo os países: Brasil, Rússia, Índia, China, e África do Sul identificados como responsáveis por 76% desse acréscimo. Relatório publicado pela WHO (2015) também detectou aumento no uso em todos os continentes, sendo considerada uma “crescente ameaça à saúde pública”. Devido ao uso de antimicrobianos ser crucial em vários procedimentos hospitalares a diminuição ou perda da eficácia dos mesmos é preocupante por inviabilizar muitos desses procedimentos (VAN BOECKEL et al., 2014).

Nos Estados Unidos, óbitos de pessoas associados à resistência aos antimicrobianos atingem cerca de 23.000 pessoas anualmente (CDC 2013). Mundialmente, contabilizam-se 700 mil mortes anualmente, e para o ano de 2050 a estimativa é de 10 milhões de óbitos anuais, com valores aproximados por continente de: América Latina 392.000; América do Norte 317.000; Europa 390.000; África 4.150.000; Ásia 4.730.000; e Oceania 22.000 (O'NEILL, 2014).

Devido à grande dimensão do problema, esforços a nível global têm sido realizados. No ano de 2015 na 68ª Assembleia Mundial de Saúde, foi elaborado um “Plano de Ação Global” para combater a resistência antimicrobiana. A partir da definição de cinco itens prioritários: “Melhorar a sensibilização e compreensão da resistência antimicrobiana através de comunicação, educação e formação eficientes”; “Fortalecer o conhecimento e a base de evidências através de vigilância e investigação”; “Reduzir a incidência de infecção através de medidas eficazes de saneamento, higiene e prevenção de infecções”; “Otimizar o uso de medicamentos antimicrobianos na saúde humana e animal”; “Desenvolver o investimento sustentável da economia(..)” (WHO, 2015).

A dificuldade da descoberta de novos antimicrobianos, aliada à iminente ameaça a saúde pública, reforça a necessidade de medidas que auxiliem a manter a eficácia dos antimicrobianos disponíveis (HOLMES, 2016; SPELLBERG et al., 2011).

Esses fatores reunidos ressaltam a urgência de um esforço a nível local e global, que envolva toda a população. Sendo fundamental a conscientização nos hospitais, e na comunidade, acerca da importância do uso racional de antimicrobianos e das possíveis consequências do uso irracional (GAFFIN, 2015).

O desenvolvimento de resistência ocasiona o surgimento de infecções de difícil tratamento (CARLET, 2015) além de uma série de efeitos negativos, como: maior mortalidade associada, dificuldade do controle de surtos, aumento dos custos para os hospitais, grande impacto assistencial ao gerar a falta de leitos, sobrecarga para equipe assistencial, necessidade de medidas de bloqueio epidemiológico, impactos financeiros relacionados com a própria infecção pelo desenvolvimento de tratamentos de maior complexidade com a necessidade de utilização de múltiplos antimicrobianos por um período maior, impactos financeiros relacionados com a gerência hospitalar, devido à menor rotatividade de leitos, uso de antimicrobianos de custo elevado, necessidade de mais profissionais capacitados ou sobrecarga dos profissionais atuantes (BONELLI; MOREIRA; PICÃO, 2014; FRIEDMAN; WHITNEY, 2008; LEE et al., 2013; LIVERMORE, 2005). Quando em casos de epidemias ocasionadas por infecções hospitalares, nota-se que pacientes colonizados com cepas resistentes normalmente receberam previamente antimicrobianos, e por um período longo (LIVERMORE, 2005).

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) elaborou no ano de 2013 um relatório com as bactérias que representam maiores riscos a população. Elas foram divididas em três categorias, de acordo com o nível de perigo que representam: "urgente", "grave" e "preocupante". Consta nesse relatório que as enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC) são consideradas como "Nível de perigo urgente, por apresentarem potenciais maiores para disseminação de resistência". De acordo com o CDC a definição de ERC é: "Resistente ao Imipenem, Meropenem, Doripenem, ou Ertapenem ou documentação que o isolado possui enzima carbapenemase" (CDC, 2013).

As enzimas carbapenemases surgiram devido a algumas enterobactérias adquirirem a capacidade de sua produção. O antimicrobiano carbapenêmico meropenem sempre apresentou estabilidade frente à maioria dessas enzimas, resultando em uma maior eficácia quando comparado a outros beta-lactâmicos (DESHPANDE et al., 2006). Fato que levou ao uso excessivo e possivelmente

irracional desse medicamento, com isso, observou-se o surgimento de resistência. Na última década tem se observado a ampla disseminação da *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC) resistente aos carbapenêmicos (SAMPAIO, 2016). Bactérias que adquirem resistência aos carbapenêmicos, normalmente se tornam resistentes também aos demais beta-lactâmicos (CARLET, 2015; O'NEILL et al., 2014; PANNARAJ et al., 2015) e ocasionam infecções de difícil tratamento, com altos índices de morbimortalidade, elevados custos para as instituições e/ou aumento no período de internação hospitalar e geram um cenário de preocupação global (ODES; BORER, 2014).

De acordo com relatório do CDC (2013), nos Estados Unidos ocorrem a cada ano, cerca de 9300 infecções causadas por ERC, sendo 7900 por *Klebsiella Pneumoniae* resistente a carbapenêmicos e 1400 por *Escherichia Coli* resistente a carbapenêmicos, resultando em 600 mortes.

No Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) estudo anterior realizado por Patzer e colaboradores (2015) sobre georreferenciamento de resistência, em um período de seis meses, foi observado que dentre os 373 casos de bactérias multirresistentes 41,3% positivaram para alguma enterobactéria resistente aos carbapenêmicos. Portanto, o problema considerado em nível mundial também está presente no HCPA.

1.3 Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH)

O modelo brasileiro para a prevenção e controle das infecções relacionadas à atenção à saúde foi oficializado pelo Ministério da Saúde com a publicação da Portaria nº 196 de 24 de junho de 1983. Essa, constava de recomendações para implementação de CCIH's em todos os hospitais do país (BRASIL, 1983), porém devido a presença de "subnotificação" de dados, não existem informações confiáveis sobre a adesão efetiva dos hospitais a essa portaria (OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016).

Atualmente está em vigor a Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998, a qual define as diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares, ela é constituída de cinco anexos onde são delineadas as atividades das CCIH's. Referente à: "Organização e competências;" "Conceitos e critérios diagnósticos das infecções hospitalares"; "Orientações sobre a vigilância

epidemiológica das infecções hospitalares e seus indicadores”; “Recomendações sobre a lavagem das mãos e outros assuntos” (BRASIL, 1998).

1.4 Atualidade do Controle de infecções no Brasil

Em 2013 a Comissão Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (CNCIRAS) elaborou o Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (PNPCIRAS) para o triênio 2013-2015. Esse abrangeu quatro objetivos: “Reduzir Infecções Primárias da Corrente Sanguínea (IPCS)”; “Reduzir Infecções do Sítio Cirúrgico (ISC)”; “Estabelecer mecanismos de controle sobre a Resistência Microbiana (RM) em Serviços de Saúde” e; “Aumentar o índice de conformidade do PNPCIRAS, segundo os critérios da WHO” (ANVISA, 2013). De acordo com a análise do relatório (ANVISA, 2016), ocorreram melhoras nos indicadores, porém elas não foram satisfatórias, e existe a possibilidade de casos de subnotificação de dados pelos hospitais. Para dar continuidade a esse trabalho, no ano de 2016 foi elaborada uma nova versão do PNPCIRAS, com período de vigência até o ano de 2020.

Em 2017 Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES) alinhada com o projeto do PNPCIRAS elaborou o “Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde”. Esse projeto foi organizado em três partes: plano estratégico, operacional e de monitoramento. Foi elaborado para ser executado nos próximos cinco anos, com avaliações anuais, que indicarão os ajustes necessários. No mesmo ano a Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS), da GGTES, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) solicitou a elaboração de uma “Diretriz Nacional para Elaboração de Programas de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde” a um grupo de especialistas brasileiros no assunto. Essa diretriz apresenta como objetivo servir de auxílio para os serviços saúde elaborarem seus próprios “Programas de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos”. Tendo como base “conceitual e técnico operacional do *Antimicrobial Stewardship Program (ASP)* adaptado ao sistema de saúde do Brasil”.

1.4 Antimicrobial Stewardship Program (ASP)

Tendo em vista o crescente aumento do fenômeno de resistência aos antimicrobianos, torna-se necessário que os hospitais estabeleçam medidas para conter essa disseminação, uma estratégia mundialmente adotada é o desenvolvimento de “*Antimicrobial Stewardship Program (ASP)*”. O CDC definiu esses programas como “estratégias-chave” para o problema da resistência antimicrobiana e a *American Society of Infectious Disease (IDSA)* como intervenções que otimizam o regime antimicrobiano ideal para cada paciente, sendo o termo ASP traduzido como “gestão clínica do uso de antimicrobianos, por meio de uma seleção otimizada da terapia, relacionadas com sua duração, dose e via de administração” (DELLIT et al., 2007; GOFF, 2011). Dessa forma, o ASP em associação com medidas de prevenção e controle de infecção auxilia na prevenção da resistência nas instituições. As atribuições desses programas são amplas e englobam desde medidas educativas até restritivas (GAFFIN, 2015; OBERJÉ; TANKE; JEURISSEN, 2017).

1.5 Programas de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos

De acordo com a Diretriz Nacional (ANVISA, 2017), os Programas de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos devem embasar-se em “Auditoria prospectiva interdisciplinar com interação direta e retroalimentação dos resultados” e “Medidas restritivas: utilização de formulários de restrição e pré-autorização”. Sendo as atividades divididas em ações estratégicas e complementares.

Ações estratégicas

Elaboração de protocolos clínicos por equipe multidisciplinar. Devem ser objetivos, apresentar como base o conhecimento científico e a epidemiologia local, sendo periodicamente atualizados. Quando no momento da elaboração é importante a presença dos prescritores, a ausência dos mesmos pode levar a uma menor efetividade do protocolo. Fundamental a presença de informações sobre a dose e a duração do tratamento tanto para protocolos com processos infecciosos

estabelecidos, quanto para a antibioticoprofilaxia cirúrgica, e para a realização de procedimentos invasivos.

Medidas restritivas: Utilização de formulários de restrição ou a necessidade de pré-autorização para uso.

Auditoria da utilização de medicamentos: “revisão prospectiva interdisciplinar” também denominada “revisão pós-prescrição”, acerca de indicação de uso, dose e duração. Preferencialmente deve ser realizada por profissional infectologista, farmacêutico clínico ou profissional com conhecimento no assunto.

Auditoria retrospectiva: Consiste na avaliação do prontuário impresso ou eletrônico, prioritariamente após 48 horas da sua realização, pela presença de maior detalhamento das informações laboratoriais e clínicas do paciente. Devido a necessidade de profissionais especializados e a demanda por maior tempo, a ANVISA pontua como possibilidade a avaliação ser realizada apenas com antimicrobianos de maior espectro, custo, ou os utilizados em infecções por microrganismos multirresistentes. Outra estratégia pode ser a avaliação dos antimicrobianos de todos os pacientes em uso por mais de sete dias.

Auditoria prospectiva: Consiste em “visitas programadas, periódicas entre membros do time operacional e médicos assistenciais e residentes da unidade hospitalar”, para avaliação de todos os antimicrobianos ou apenas os estratégicos ou de reserva em uso na mesma.

Sendo a pré-autorização e a auditoria prospectiva com retroalimentação dos resultados, componentes que devem estar presentes, juntos ou separados para que o Programa obtenha sucesso.

Ações complementares

Revisão pelos prescritores das prescrições em 48-72 horas, com o registro no prontuário ou sistema das informações pertinentes.

Intervenções guiadas pela farmácia devem atuar de forma “complementar”. Em casos de ajuste de dose por problemas de função renal, paciente utilizando fármacos com espectro sobreposto, suspensão de antimicrobianos em uso por período prolongado ou utilizados para profilaxia cirúrgica após o período de ação necessário.

Importante o monitoramento das ações realizadas pelos Programas de Gerenciamento de Uso, para verificar como está ocorrendo a implementação e pontos de melhoria. Os indicadores de monitoramento dividem-se em dois principais: Indicadores ou medidas de processo; avaliam a “qualidade na utilização de antimicrobianos”; “Indicadores ou medidas de desfecho/resultado, avaliam “taxas de infecção por *Clostridium difficile*, resistência microbiana, resultados clínicos, e redução de custos”. Dentre outros indicadores, como a DDD de cada antimicrobiano.

1.6 Comissão de Controle de Infecção do HCPA

A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é formada por uma equipe multidisciplinar, onde trabalham seis médicos, quatro enfermeiros, dois residentes em enfermagem, um farmacêutico, dois residentes em farmácia, um técnico de enfermagem, um assistente social, além de dez estagiários de graduação em farmácia e enfermagem. O controle de uso dos antimicrobianos no HCPA teve início em 1992 (DE CASTRO et al, 1999), é direcionado a todos os prescritores e da instituição. A partir do exercício de atividades de prevenção e controle das infecções hospitalares, apresenta como objetivo manter a segurança do paciente (SANTOS et al 2010).

A política de controle de uso dos antimicrobianos vigente na instituição tem como base teórica uma adaptação do preconizado pela *American Society of Infectious Disease* (IDSA) para a elaboração de um ASP. A partir da prática do acompanhamento retrospectivo e feedback aos prescritores, onde 70% dos antimicrobianos disponíveis passam por análise da CCIH acerca de adequabilidade de uso no paciente. À exceção dos antimicrobianos: amoxicilina, doxicilina, ampicilina e eritromicina, todos os demais necessitam dessa análise (SANTOS et al, 2010). No momento da prescrição do medicamento, o médico deve elaborar um parecer de uso do antimicrobiano e encaminhá-lo via sistema informatizado para a CCIH.

Os pareceres da CCIH são elaborados rotineiramente em horário comercial, todos os dias da semana à exceção dos finais de semana e feriados, em uma mediana de 23,5 horas para realização. Sendo esse trabalho feito por uma equipe de cinco médicos membros da comissão e, eventualmente, pelo médico coordenador da mesma (MOCELINI; SANTOS 2013). Assim uma prescrição realizada na sexta-feira

à noite, será avaliada pela CCIH apenas na segunda-feira pela manhã, o paciente receberá o medicamento durante esse período.

A CCIH emite pareceres que podem ser divididos em: positivos (“aprovado”, “aprovado até culturais” e “aprovado com restrição”) e negativos (“temos outra sugestão”, “não aprovado” e “aguarda mais informações”). O parecer “aprovado até culturais” é referente à solicitação da CCIH para o médico realizar o pedido dos exames laboratoriais. Já o “aprovado com restrição”, adiciona a necessidade de limitar o tempo de uso do medicamento a um período estabelecido pela CCIH ou quando é necessária alguma alteração no tratamento (dose ou intervalo de uso). O parecer negativo “temos outra sugestão”, é relativo à troca de antimicrobiano ou alguma alteração no tratamento vigente, o parecer “não aprovado”, retira a possibilidade de o médico prescrever o medicamento até discussão do caso com a CCIH para liberação ou manutenção do bloqueio e o parecer “aguarda mais informações”, trata da justificativa para prescrição insuficiente, sendo necessário que o médico justifique mais detalhadamente a necessidade da utilização. A comissão apresenta caráter consultivo, os médicos possuem liberdade em prescrever e aceitar os pareceres emitidos pela CCIH à exceção do parecer “não aprovado” que após ser emitido salvo se o caso for discutido com membro executivo da comissão e tiver autorização da utilização.

As recomendações para o uso de antimicrobianos na instituição tem como filosofia de prática: “oferecer o melhor tratamento com o mínimo possível de pressão de seleção de resistência bacteriana a custos reduzidos”. Tais como: obtenção de culturas antes de iniciar o tratamento, revisão de tratamento após o início empírico, realizar a troca parenteral-oral sempre que possível, evitar utilizar antimicrobianos por períodos longos e de amplo espectro, e a escolha deve basear-se no perfil de sensibilidade local (SANTOS et al., 2010).

O uso irracional de antimicrobianos ao ser fator contribuinte para o surgimento de diversos agravos, a nível individual e institucional, destaca a relevância de estudos nessa área. O monitoramento da utilização de antimicrobianos, especialmente os de amplo espectro, ao abranger tanto indicadores críticos, quanto a aceitabilidade dos médicos acerca das recomendações da CCIH é uma estratégia de racionalização e verificação de falhas nas condutas.

Devido a ter sido observado, no HCPA, um acréscimo no uso do antimicrobiano de amplo espectro meropenem, a partir da análise da Dose Diária Definida (DDD) do medicamento, verificou-se a necessidade da realização de uma avaliação mais detalhada acerca de como está ocorrendo o uso na instituição. Portanto, esse estudo pretende somar-se a estudos anteriores realizados na instituição (DA SILVA; ROTTA, DOS SANTOS, 2012; DE CASTRO et al., 1999; DE CASTRO et al., 2002; KUMAR et al., 2006; MOCELIN; DOS SANTOS, 2013; SELIGMAN et al., 2007) e contribuir com o processo de aprimoramento contínuo da instituição em estudo.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar a qualidade da utilização do antimicrobiano meropenem por meio da avaliação de seu emprego comparado com indicadores de processo de uso racional e acompanhamento de cuidado prestado.

2.2 Objetivos específicos

Selecionar um medicamento de alto custo institucional, considerado de reserva para casos graves: meropenem. Revisar a racionalidade do uso no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Analisar a aceitabilidade aos pareceres emitidos pela Comissão de Controle de Infecção hospitalar pelos médicos prescritores da instituição, relativos ao medicamento em estudo.

ARTIGO 1

Avaliação do uso do meropenem em um hospital universitário no sul do Brasil Evaluation of meropenem use in a university hospital in southern Brazil

Lauren Pohlmann¹, Cristófer Farias da Silva², Mauro Silveira de Castro^{1,3}

¹Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

²Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Porto Alegre, RS, Brasil.

³Departamento de Produção e Controle de Medicamentos. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

Introdução: A resistência aos antimicrobianos intensificou-se nos últimos anos, sendo o uso irracional um dos fatores desencadeantes desse fenômeno. O objetivo do estudo foi avaliar a utilização de um antimicrobiano de amplo espectro, frente a indicadores de processo de uso racional no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Método: Estudo transversal, com coleta de alguns dados de forma retrospectiva, em uma amostra de 198 cursos de uso do antimicrobiano meropenem. A coleta amostral teve início em agosto de 2016 e foi até outubro do mesmo ano. Todas as prescrições de meropenem no período do estudo foram incluídas. As prescrições foram coletadas e avaliadas perante os seguintes indicadores: justificativa de uso, indicadores críticos e grau do sucesso terapêutico. **Resultados:** Os indicadores avaliados apresentaram grande prevalência de não conformidade. O indicador justificativa de uso, apresentou não conformidade com um valor total de 28,8%, os indicadores críticos a exceção da temperatura a cada turno de enfermagem apresentaram valores elevados de não conformidade. Na análise do grau do sucesso terapêutico, os indicadores com mais não conformidades foram à erradicação bacteriológica, presente em apenas em 40,4% dos cursos e a verificação do leucograma em 61,6%. **Conclusão:** Os resultados indicam a existência de padrões de prescrição, suporte ao tratamento, e medidas de desfecho que não atendem aos indicadores de qualidade estudados e apontam para o uso irracional na instituição. Sendo essa prática, fator de risco para o desenvolvimento de resistência, deve-se estabelecer e implementar novas formas de intervenções educativas, pois a resistência ao meropenem leva ao surgimento de infecções de difícil tratamento.

Palavras-chave: meropenem; antimicrobianos, resistência antimicrobiana

ABSTRACT

Background: *Antimicrobial resistance has intensified in recent years. Irrational use is one of the triggering factors of this phenomenon. The objective of the study was to evaluate the use of a broad spectrum antimicrobial, against process indicators in the Hospital de Clínicas of Porto Alegre. **Method:** A retrospective cross-sectional study with a sample of 198 courses of meropenem antimicrobial. The collection began in August 2016 and lasted until October of the same year. The selection of prescriptions included in the study was for convenience. All meropenem prescriptions were collected and evaluated before the indicators: justification of use, critical indicators and degree of therapeutic success. **Results:** The indicators evaluated showed a high prevalence of incorrectness. The justification for use showed errors with a total value of 28,8%, the critical indicators with the exception of temperature monitoring at each nursing shift, also present high values of incorrectness. In analyzing the degree of therapeutic success, the least verified indicators were bacteriological eradication, present in only 40.4% of use courses and the leukogram check in 61,6%. **Conclusion:** The results indicate the existence of prescription patterns, treatment support, and outcome measures that do not meet the quality indicators studied. New forms of educational interventions must be structured and implemented. **Keywords:** meropenem, antimicrobials, antimicrobial resistance.*

INTRODUÇÃO

O fenômeno de resistência aos antimicrobianos intensificou-se de maneira global nos últimos anos. De acordo com Relatório sobre resistência bacteriana publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), ocorreu um aumento das taxas de resistência em todos os continentes (2014). Estudo de O'Neill e colaboradores (2014), estimou para o ano de 2050 aproximadamente 10 milhões de óbitos no mundo, devido a esse problema. Dessa forma a OMS definiu a resistência aos antimicrobianos como “uma das maiores ameaças atuais à saúde global”. Em complementação realçou a necessidade de se estabelecer estratégias que visem alterar esse quadro, por meio do incentivo a pesquisas sobre a utilização de antimicrobianos com o objetivo maior de otimizar o seu uso (OMS, 2015).

Na evolução dos microrganismos o surgimento de resistência é um fenômeno natural, porém pode ser acelerado por diversos motivos. A pressão seletiva ocasionada pela utilização de maneira generalizada de antimicrobianos é um fator desencadeante (LEE et al., 2013; VAN BOECKEL et al., 2014). Infecções causadas por organismos resistentes são normalmente associadas a desfechos clínicos ruins, resultando em alta morbidade e mortalidade, maior tempo de internação e elevação nos custos para as instituições (MICHAEL et al., 2014; MOLSTAD et al., 2008).

Como o ambiente hospitalar é um local com grande utilização de medicamentos e circulação de pessoas doentes, a pressão seletiva tende a ser mais acentuada (OMS, 2015). Estima-se que 5 a 15% dos pacientes desenvolvam infecção durante o período de internação (JACOBY et al., 2010). Nesse contexto, a utilização de antimicrobianos deve ser cautelosa. Deve-se evitar sempre que possível o uso de antimicrobianos de amplo espectro, como os carbapenêmicos, principalmente, por serem recursos terapêuticos considerados como reserva estratégica para casos graves (LEE et al., 2013; PULCINI; GYSSENS, 2013). O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) possui uma política de controle do uso de antimicrobianos desde o ano de 1992 (CASTRO et al., 1999). Na versão atual preconiza-se o treinamento contínuo dos profissionais de saúde (dos SANTOS et al., 2010).

Observa-se um aumento no uso dos antimicrobianos carbapenêmicos nos últimos anos, principalmente no tratamento de bactérias gram-negativas, devido à efetividade perante as mesmas. Porém esse acréscimo, possivelmente irracional, levou ao surgimento de resistência aos mesmos, gerando um cenário alarmante, por essas bactérias apresentarem diversos mecanismos de resistência e resultarem em infecções de difícil tratamento (CHAGAS et al., 2011; PEREIRA et al., 2013). Casos de bactérias resistentes aos carbapenêmicos foram detectados no Brasil, e em várias partes do mundo (PEYMANI et al., 2011; KALEEM et al., 2010). Estudos internacionais sobre o uso do meropenem verificaram o uso irracional, com a presença da prescrição predominantemente empírica em todos os estudos (SALEHIFAR et al., 2015; TARCEA BIZO; DUMITRAS; POPA, 2015).

Estudos preliminares realizados na instituição identificaram problemas com a detecção de resistência aos antimicrobianos (DA SILVA et al., 2014; SAMPAIO et al., 2014), bem como com o uso irracional (CASTRO et al., 1999; MOCELIN; dos SANTOS, 2013; ROZALES et al., 2014; SELIGMAN et al., 2007). O presente trabalho

visa contribuir com essa discussão por meio da avaliação da qualidade de uso do meropenem no HCPA, com base em indicadores de processo de uso racional, elaborados de acordo com protocolos locais e diretrizes internacionais. O estudo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do HCPA, sob o número 16-0469.

MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal, onde avaliou-se o uso do meropenem no HCPA, referente ao período de agosto a outubro de 2016, sendo realizado de forma contínua, segundo as prescrições médicas no período, a coleta de todos os dados avaliados foi feita de maneira retrospectiva. A instituição atua como hospital escola da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), possui atendimento em 67 especialidades médicas e capacidade operacional de 672 leitos, divididos em: unidades de internação, unidades de tratamento intensivo, emergência, ambulatórios e consultórios, sendo classificada genericamente como de alta complexidade.

As unidades de internação foram divididas no estudo como: Unidade de tratamento intensivo (UTI) adulto, unidades de internação clínica, cirúrgica e pediátrica (UTI pediátrica e internação pediátrica). A identificação de pacientes graves foi feita com base no local de internação, tendo como base de classificação o perfil institucional e estudo feito por patzer e colaboradores (2015) na instituição. Sendo divididos da seguinte maneira: UTI adulto, internação clínica 6º sul (unidade de bactérias multirresistentes), e 5º sul (unidade de transplante de medula óssea) e internação pediátrica (oncologia). Também se levou em consideração a justificativa do prescritor, caso esse tenha justificado clinicamente a gravidade do paciente.

A instituição conta com uma política para o uso de antimicrobianos estabelecida pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). De acordo com esta, 70% dos antimicrobianos, dentre eles o meropenem, devem apresentar uma justificativa junto com a prescrição para utilização e a mesma deve ser avaliada por profissionais executivos da CCIH. São avaliadas em torno de 150 prescrições/dia, em uma média de 24 horas para realização (a exceção de feriados e finais de semana).

A amostra foi determinada estimando-se uma prevalência de prescrição incorreta de meropenem de 50%, com um erro de 7%, para um alfa de 5%. Utilizou-se o programa WinPepi Versão 11.48 e obteve-se o valor de 196 cursos de tratamento

a serem analisados, optando-se por 200 processos de uso. Foram inclusos os cursos de tratamento com meropenem prescritos para qualquer paciente no período do estudo, sem exceção, independentemente de características clínicas. Caso o paciente finalizasse um curso de tratamento e reiniciasse o mesmo após um período de tempo, o mesmo poderia ser incluído no estudo novamente como novo processo de uso, desde que o novo curso com mesmo tratamento não tivesse relação com o primeiro. Dessa maneira, foram reavaliados com o objetivo de verificar se o segundo processo poderia vir a representar uma possível falha terapêutica ou tratar-se de um mesmo tratamento com uma interrupção indevida, sendo um viés no estudo. Três avaliadores farmacêuticos, verificaram os casos, com base na análise dos dados coletados por um dos avaliadores em prontuário eletrônico institucional.

Visando maior qualidade dos dados a serem coletados, realizou-se uma fase prévia ao estudo, seguida da fase de coletas:

a) Fase prévia ao estudo: (1) dentre os antimicrobianos disponibilizados para uso, selecionou-se um daqueles considerados como de reserva para casos mais graves e de potenciais problemas de qualidade de uso, o meropenem; (2) estabeleceu-se a proposta de critérios de utilização racional do medicamento selecionado. Os critérios de qualidade de uso foram estabelecidos com base em protocolos institucionais, na literatura ou registro do medicamento nos EUA e na União Européia e por meio de padrões internacionais de utilização (ASHP, 2014; EMA; MICROMEDEX, 2015; BENNETT; DOLIN; BLASER, 2015), bem como de protocolos e políticas internas do HCPA; (3) submeteu-se os critérios a apreciação da CCIH do HCPA; (4) após revisão, foi obtida a aprovação pela CCIH.

Foram delineados três domínios de análise, para proceder à avaliação: 1) justificativa de uso; 2) indicadores críticos de qualidade de uso (suporte diagnóstico para implementação da terapêutica e monitoramento do tratamento); 3) grau do sucesso terapêutico (ASHP, 2015; de CASTRO et al., 1999). Uma descrição geral dos critérios encontra-se no Quadro 1. Também foram estabelecidas as exceções aceitáveis referentes a cada um dos critérios.

b) Fase de coleta dos dados: foi desenvolvido um formulário estruturado, sendo os dados obtidos por consulta ao prontuário eletrônico individual de cada paciente, bem como por outros registros existentes no Sistema de Gestão Hospitalar desenvolvido pelo próprio HCPA. O sistema apresenta um local específico para a

CCIH, o qual também foi consultado. Os dados foram registrados em tabela Excel® para posterior análise estatística.

Quadro 1. Indicadores de processo de uso¹²³⁴⁵⁶⁷⁸

1. Justificativa de uso
1.1. Infecções relacionadas à patógenos sensíveis ao meropenem, sendo identificada a utilização de medicamento de primeira escolha antes do uso do meropenem e com agravo da situação clínica do paciente; - Infecções do trato respiratório incluindo pneumonia hospitalar, - Pneumonia associada ao uso de ventilação mecânica; - Infecções complicadas das vias urinárias; - Sepsis grave; - Bacteremia associada ao uso de cateter; - Infecções complicadas intra-abdominais; - Infecções complicadas da pele e tecidos subcutâneos.
1.2. Terapia empírica em curso de uso de leucopênia (<500 granulócitos/mm ³), presença de febre (pelo menos um episódio >38,5°C ou dois com 38°C) com cultural em andamento e provável infecção por microorganismo já tratado com antimicrobiano de primeira escolha sem resposta terapêutica adequada.
1.3. Infecções sem foco definido, com tentativa de identificação do foco, a partir da avaliação dos dados clínicos (Leucograma, temperatura corporal, erradicação bacteriológica, quadro clínico) e não apresentação de resultado terapêutico com antimicrobiano de primeira escolha.
2. Indicadores críticos*
2.1. Cultural obtido dentro de 48 horas anteriores à dose inicial de meropenem;
2.2. Creatinina sérica ou depuração urinária de creatinina obtido dentro das 48 horas anteriores a dose inicial de meropenem;
2.3. Dose correta do medicamento segundo a doença de base;
2.4. Contagem diferencial de leucócitos monitorado pelo menos uma vez na semana;
2.5. Temperatura monitorada a cada turno de enfermagem;
2.6. Monitoramento de creatinina sérica, duas vezes por semana;
2.7. Duração do tratamento segundo a doença de base.
3. Grau do sucesso terapêutico*
3.1. Redução da febre (decréscimo de pelo menos 1°C do pico de temperatura) dentro dos 3 dias após dose inicial de meropenem;
3.2. Erradicação bacteriológica; cultural negativo 24 horas após suspensão do meropenem ou no dia da alta hospitalar;
3.3 Leucograma normal.

*Exceções não apresentadas.

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Protocolo Assistencial de Sepses Adultos. Disponível em: <http://www.hcpa.ufrgs.br>

² Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Protocolo Assistencial Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica. Disponível em: <http://www.hcpa.ufrgs.br>

³ Política de antimicrobianos do hospital de clínicas de Porto Alegre – 2010. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Disponível em: <http://www.hcpa.ufrgs.br>

⁴ European Medicines Agency. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

⁵ DRUGDEX System Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com>

⁶ AHFS Drug information. United States: American Society For Clinical Pathology, 2014. p. 156-160.

⁷ BENNETT, J. E.; DOLIN, R.; BLASER, M. Principles and Practice of Infectious Diseases: 8 ed. United States: Elsevier, 2015.

⁸ Comissão de Controle de Infecção Hospitalar - Recomendações para a escolha de antimicrobianos no HCPA. Disponível em: <http://www.hcpa.ufrgs.br>

A avaliação do cumprimento dos critérios foi realizada por dois avaliadores farmacêuticos, de forma independente. Nas avaliações em que ocorreram dúvidas ou disparidades, um terceiro avaliador, farmacêutico especialista em controle de infecção participou das discussões, chegando-se a um consenso sobre a aplicação do critério. Após, os dados foram analisados no software *Statistical Package for the Social Sciences*® versão 18.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 200 tratamentos com meropenem, prescritos para 170 pacientes, devido a 30 apresentarem a prescrição em dois momentos distintos. Esses 30 foram então reavaliados, observou-se que em dois casos ocorreu interrupção inadequada do tratamento, sendo assim, foram considerados como um mesmo curso de uso, com isso obteve-se um total amostral de 198 cursos de uso para avaliação. As características basais dos pacientes incluídos no estudo encontram-se relatados na Tabela 1.

A avaliação do cumprimento dos critérios foi realizada por um avaliador (farmacêutico) sendo controlada a qualidade da mesma por um segundo avaliador (farmacêutico) que realizou avaliação de forma independente. Nas avaliações em que ocorreram dúvidas ou disparidades, um terceiro avaliador (farmacêutico) participou das discussões, chegando-se a um consenso sobre a aplicação do critério. Após, os dados foram analisados no software *Statistical Package for the Social Sciences*® versão 18. O estudo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do HCPA, sob o número 16-0469.

Tabela 1. Características basais da população em estudo.

	Pacientes estudados (N)		
	Total (N)	Dois cursos tratamento (N)	
Total	170	30	
Masculino	113	12	
Faixa etária			
Adultos			
14-40 anos	23	6	
41-64 anos	57	9	
≥ 65 anos	47	11	
Pediátricos			
≤13 anos	12	4	
Apenas 1 paciente neonato (28 dias)			
Prescrições			
Distribuição por tipo de clínica de internação	N (%)	Idade (Média)	Sexo masculino (N)
Internação clínica	106(53,5)	47,2	59
Internação cirúrgica	44 (22,2)	64,1	26
UTI adulto	28 (14,2)	62,3	16
Internação pediátrica	20 (10,1)	4,3	12
Total de prescrições	198 (100)	44,5	113

Na tabela 2 são apresentados os dados referentes à conformidade ou não da justificativa de uso com os critérios estabelecidos. Dentre o total de tratamentos, 28,8% não apresentaram conformidade com os critérios, estando às causas ligadas aos fatores descritos na tabela 2. Observam-se mais inconformidades nas justificativas de infecção do trato respiratório (36,5%), por outro lado em nenhuma das justificativas para neutropenia febril.

Observa-se a prática do escalonamento e descalonamento de antimicrobianos nas análises, sendo o escalonamento definido como – substituição do meropenem por um antimicrobiano de maior espectro, definiu-se o antimicrobiano polimixina considerando-se o perfil local (3) descalonamento – substituição do meropenem por um antimicrobiano de menor espectro, considerando-se todos os demais antimicrobianos disponíveis na instituição. A prática pode ser considerada irracional.

Tabela 1. Justificativas para a prescrição de meropenem segundo o processo infeccioso.

Justificativas das infecções	Total	Inconformidades N (%)	Causas de justificativas não adequadas (N)
Neutropenia febril	19	0(0)	
Infecções relacionadas à patógenos sensíveis a meropenem			
Infecção do trato respiratório	63	23(36,5)	Ausência de tratamento anterior com antimicrobiano de menor espectro, segundo protocolo institucional (23).
Sepse	53	18(34)	Ausência de resultado de antibiograma e/ou cultural nas 96 horas anteriores ou posteriores ao início do tratamento em cursos de sepse não grave (18)
Infecção do trato urinário	27	7(25,3)	Ausência de resultado de antibiograma e/ou cultural nas 96 horas anteriores ou posteriores ao início do tratamento (7).
Infecção do Trato Respiratório: Pneumonia associada à ventilação mecânica	1	1(100)	Paciente sem internação na UTI, e sem uso prévio de Cefepime e piperacilina tazobactam, segundo protocolo institucional (1).
Infecção abdominal	7	2(28,6)	Ausência de resultado de antibiograma e/ou cultural nas 96 horas anteriores ou posteriores ao início do tratamento (2).
Patógenos ainda não identificados			
Foco desconhecido	28	6(21,4)	Todas as justificativas incorretas apresentaram registro incompleto em prontuário, na avaliação do prontuário observou-se: escalonamento para o meropenem sem uso de antimicrobiano de menor espectro por período mínimo de 72 horas (2); Utilização de meropenem como profilaxia (2); Antibiograma com perfil de resistência ao meropenem (2).
Total	198	57(28,8)	

A avaliação geral do uso do meropenem perante os indicadores críticos em toda a instituição é evidenciada na Tabela 3. Observa-se maior não conformidade na ausência de resultados de exames de cultura em 48 horas e maior conformidade no monitoramento da temperatura a cada turno. Sendo o percentual total de correta utilização de todos os critérios presente em uma mediana de 69,6% dos cursos de uso.

Foi realizado o teste exato de Fisher, a partir da análise do resíduo ajustado para verificar o desvio dos critérios entre as unidades de internação. Ao comparar todas as áreas de internação, observa-se diferença estatística na análise do leucograma 1 vez na semana, apresentando maior conformidade na UTI adulto.

Tabela 2. Grau de correção aos indicadores críticos de processo de uso do meropenem segundo a área de internação.

	Internação cirúrgica		Internação clínica		UTI adulto		Internação pediátrica		Total		P
	f	fr(%)	f	fr(%)	f	fr(%)	f	fr(%)	f	fr(%)	
Cultural em 48 horas	3*	7,3	13*	13,7	3	10,7	0	0	20	10,5	p<0,4
Creatinina em 48 horas	27*	66	71*	70,6	21	75	8	42,1	128	67,4	p<0,09
Dose	31	70,5	85	80,2	21	75	19	95	156	78,8	p<0,2
Duração do tratamento	25**	61	61**	66,3	17**	70,8	10**	55,6	113	64,6	p<0,8
Leucograma 1 vez na semana	12	27,3	50	47,2	17***	60,7	4	20	83	42	p<0,04
Temperatura a cada turno	43	97,7	100	94,3	28	100	20	100	191	96,5	p<0,6
Creatinina 2 vezes na semana	37	84,1	94	88,7	26	96,3	16	80	173	87,8	p<0,3

f = frequência absoluta simples; fr = frequência relativa simples *Exceções **Áreas clínicas onde ocorreram óbitos durante o curso do tratamento

Com relação ao grau do sucesso terapêutico, o leucograma normal foi o critério com maior não conformidade em todas as unidades de internação, presente em somente 38 cursos de uso. Exceções aos indicadores: escalonamento (3) descalonamento (81) óbito (15) e a utilização concomitante de antitérmico (21) no indicador “Redução da febre”. O escalonamento para a polimixina em apenas três cursos de uso representa um cuidado importante, devido a esse antimicrobiano ser nefrotóxico.

Observa-se que ocorreram significativamente mais óbitos na UTI adulto em relação às demais unidades de internação.

Tabela 3. Sinopse da utilização de indicadores de grau do sucesso terapêutico do uso de meropenem por área de internação.

	Internação cirúrgica		Internação clínica		UTI adulto		Internação pediátrica		Total		P
	f	fr(%)	F	fr(%)	f	fr(%)	f	fr(%)	f	fr(%)	
Erradicação bacteriológica	18	46,2	29	28,2	7	30,4	5	25	45	32	p<0,2
Redução da febre	20	100	35	100	10	100	10	100	75	100	nsa*
Leucograma normal	12	56,4	11	39,2	10	34,8	5	26,3	38	41	p<0,2
Óbito	5	11,4	4	3,8	5**	17,9	1	5	15	7,6	p<0,04

f = frequência absoluta simples; fr = frequência relativa simples; nsa = não se aplica

DISCUSSÃO

Estudos sobre o uso de antimicrobianos em ambiente hospitalar demonstram inadequações de 50 a 67% referentes aos mais variados critérios (JARY et al., 2012; KHAN; YOUSUF; SHOAIB, 2014; SALEHIFAR et al., 2015; TARCEA BIZO; DUMITRAS; POPA, 2015). Na instituição em estudo, pesquisas anteriores encontraram valores em torno de 40% (CASTRO et al., 1999; SELIGMAN et al., 2002).

No presente estudo, as justificativas para utilização do medicamento apresentaram não conformidade de 28,8% com os critérios estabelecidos, valor semelhante ao encontrado por Seligman e colaboradores (2007) em estudo realizado na mesma instituição, no qual os autores identificaram que o início do tratamento foi inadequado em 25,8% das prescrições de carbapenêmicos. As não conformidades identificadas por esses autores reforçam as do presente estudo e tem relação com a prescrição empírica, sem a utilização de antimicrobianos de menor espectro por um período anterior mínimo e/ou com resultados laboratoriais que indicavam sensibilidade a outro antimicrobiano de primeira escolha.

Estudo anterior que avaliou a utilização de vancomicina encontrou não conformidade na justificativa de uso da ordem de 61%. Naquele contexto estavam sendo implantadas as políticas relacionadas com o controle do uso de antimicrobianos (de CASTRO et al., 1999). Pode-se inferir que ocorreram melhoras significativas na aplicação do critério justificativa de uso.

A justificativa por infecção com maior conformidade foi para o tratamento de quadros de neutropenia febril (100%). O tratamento antimicrobiano adequado para esses pacientes ainda é incerto (FREIFELD et al., 2011; KLASTERSKY, 2009) sendo que no presente estudo foi considerada a diretriz da *European Medicines Agency* (EMA). Essa está de acordo com conclusão de recente revisão sistemática e metanálise realizada por Horita e colaboradores (2017), onde os autores concluíram ser o meropenem uma alternativa viável no manejo empírico da neutropenia febril.

Nos cursos com justificativa de infecção do trato respiratório não houve o correto seguimento do protocolo institucional em 36,5% dos cursos, por não utilizarem tratamento prévio com antimicrobiano de menor espectro. Diversos estudos também evidenciam a falta de seguimento a protocolos internos (CABANA et al., 1999; HAAGEN et al., 2005). Deve-se considerar nesse caso a necessidade da instituição aprimorar a divulgação de informações sobre a importância da correta adequação aos protocolos, bem como realizar educação continuada sobre o tema. Ponto importante é o fato de a instituição ser hospital escola, e com isso apresentar grande rotatividade de residentes, sendo fundamental educar os novos.

O menor número de justificativas para quadros de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), apenas uma, pode se relacionar a um contínuo processo de melhoria interno, direcionado ao controle dessa infecção. Entre os anos de 2006-2017 teve início a implementação de um conjunto de intervenções (*bundle*) direcionadas ao controle de PAVM, com isso houve uma redução de 92% na instituição das taxas de PAVM (HCPA, 2017). Sendo interessante avaliar maneiras de incorporar esse tipo de intervenção no contexto do uso racional de antimicrobianos carbapenêmicos.

No manejo de quadros infecciosos graves a antibioticoterapia de amplo espectro é uma alternativa viável. O tratamento precoce, nesses casos é fundamental, pois atrasos podem levar a desfechos fatais (KUMAR et al., 2006). Vários estudos e diretrizes preconizam o uso de antimicrobianos de amplo espectro empiricamente em

pacientes graves, seguido de posterior substituição, se necessário, guiada por resultados de exames culturais (HEENEN; MOHR, 2008; JACOBS; VINCENT, 2012). O reconhecimento dessa abordagem pode direcionar para a prescrição irracional de antimicrobianos de amplo espectro, sem a utilização de antimicrobianos de menor espectro como primeira escolha. No estudo observou-se essa prática, aliada a ausência de resultados de exames laboratoriais.

No presente estudo o indicador realização de exame cultural em 48 horas prévias a prescrição foi o que apresentou maior não conformidade, sendo a coleta ausente na grande maioria dos cursos de uso ou realizada somente depois de recomendação da CCIH. A realização de solicitação em apenas 10,5% dos cursos está de acordo com estudos prévios em outras instituições, que evidenciaram a prescrição predominantemente empírica do meropenem (KHAN; YOUSUF; SHOAI, 2014; RAVEH et al., 2006; SALEHIFAR et al., 2015; TARCEA; DIANA; ADINA, 2015). Conduta que pode ser referente, conforme a análise dos prontuários, a uma tendência dos prescritores em realizar a prescrição de antimicrobianos de amplo espectro ou escalonar precocemente, quando o foco infeccioso ainda não está estabelecido. E pode se relacionar também a conclusão de outros estudos, onde se verificou que a dificuldade na definição da gravidade do paciente, aliada a insegurança pelo atraso no início do tratamento - a qual pode ocasionar desfechos desfavoráveis no paciente, leva a prescrição irracional, sem a solicitação de exames laboratoriais (DAVEY; MARWICK, 2008; GAIESKI et al., 2010; KOLLEF, 2013; KUMAR et al., 2006).

A aferição da febre é um parâmetro clínico importante no manejo dos pacientes em processo infeccioso, por ser objetiva e sinalizar boa resposta ao tratamento em curso (CIRCIUMARU; BALDOCK; COHEN, 1999). Esse foi o indicador com maior conformidade no estudo.

A duração do tratamento apresentou não conformidade de 35,4% e a grande maioria ocorreu devido a um período de tratamento superior ao necessário. Essa conduta leva a exposição do paciente a um medicamento com potencial de causar resistência bacteriana, além do custo desnecessário das doses excedentes. Bem como, vários autores relatam que quanto menor o período de utilização a tendência é de diminuir o tempo de internação hospitalar (GAIESKI et al., 2010; LLEWELYN et al., 2017), além de diminuir a possibilidade de indução de resistência (FRIEDMAN; WHITNEY, 2008; JIMENEZ et al., 2017).

Na instituição avaliada, estudos anteriores também demonstraram problemas com o uso de antimicrobianos, tais como: má adesão da equipe médica aos protocolos institucionais (MOCELIN; dos SANTOS, 2013), ausência de conformidade dos antimicrobianos carbapenêmicos e fluoroquinolonas a indicadores críticos de processo (SELIGMAN et al., 2007), baixa prevalência de descalonamento antimicrobiano em pacientes com sepse ou choque séptico (MORAES et al., 2016) e má utilização do antimicrobiano vancomicina perante indicadores críticos de processo (de CASTRO et al., 1999). Resultados que se somam a discussão e alertam para a necessidade de discussão para o aperfeiçoamento de intervenções que otimizem o tratamento de doenças infecciosas.

A ausência da totalidade de verificação dos indicadores erradicação bacteriológica e leucograma normal ao final do tratamento aponta para um possível desconhecimento dos prescritores acerca do uso racional de antimicrobianos ou para a necessidade de liberação de leitos. Por outro lado, surge na literatura atual algumas recomendações para interromper a antibioticoterapia assim que possível (LLEWELY et al., 2017; LANGFORD; MORRIS, 2017).

Em estudo anterior realizado por De Castro e colaboradores (1999) no qual os mesmos indicadores foram avaliados, porém direcionados a outro antimicrobiano, foram encontradas maiores não conformidades. A exceção do indicador “temperatura a cada turno” onde os resultados foram semelhantes, todos os demais apresentaram percentuais de correção superiores em relação ao estudo anterior, embora não tenham sido satisfatórios. A ausência de verificação desses indicadores, em ambos os estudos, pode estar relacionada à demanda crescente por leitos de internação, especialmente por ser uma instituição pública, o que leva a uma maior pressão para a alta dos pacientes.

Os resultados demonstram a ocorrência de progressos na racionalidade do uso de antimicrobianos, segundo os indicadores utilizados, e sinalizam avanços na instituição em estudo. Entretanto, por se tratar de um hospital escola era de se esperar melhores práticas, pois o processo de aprimoramento interno deve ser contínuo. De acordo com dados do *Centers for Disease Prevention and Control* (CDC, 2016) as infecções relacionadas a assistência a saúde (IRAS) poderiam diminuir em torno de 70% se a dimensão do problema fosse de conhecimento de todos os profissionais de saúde. Por direcionarem a uma maior adesão as medidas de prevenção. Sendo

importante divulgar os dados mais alarmantes e que exigem medidas urgentes a todo o corpo clínico.

O estudo apresentou como limitações a realização da coleta de dados retrospectiva e em prontuário eletrônico, devido à identificação de prontuários incompletos.

Apesar das limitações apresentadas, o estudo demonstra a necessidade de melhor conformidade ao uso racional do antimicrobiano meropenem na instituição. Pelo caráter universal do uso racional apresentar o mesmo raciocínio, os resultados do estudo podem direcionar a execução de análises acerca do uso do meropenem em outras instituições hospitalares de alta complexidade.

CONCLUSÃO

Os resultados do estudo demonstram a não conformidade com os critérios estabelecidos nos domínios em estudo. Porém, ocorreram melhoras em relação a estudos anteriores na mesma instituição. Entretanto ainda existe um caminho a ser trilhado para melhor direcionar ao estabelecimento de processos decisórios mais racionais, por parte dos prescritores. Denota-se a necessidade da elaboração de um programa de educação continuada direcionada a esses profissionais, e, se possível, identificando-se as equipes com maior não utilização dos critérios de racionalidade de uso de antimicrobianos.

Este programa deve buscar responder perguntas chave, identificadas no estudo como problemáticas: “como proceder frente a uma terapia antimicrobiana empírica”, “como proceder frente a um resultado de um cultural negativo”, sendo fundamental encontrar maneiras de gerar informações para ajudar na abordagem desses problemas, sempre com o foco no uso racional e na prevenção de infecções, para assim continuar evoluindo na melhoria de processos internos.

REFERÊNCIAS

AHFS. **Drug information**. United States: American Society For Clinical Pathology, 2014. p. 156-160.

BENNET, J. E.; DOLIN, R, BLASER, M. **Principles and Practice of Infectious Diseases**: 8 ed. United States: Editora Elsevier, 2015.

BRINK, A. J. et al. Appropriate use of the carbapenems. **South African medical journal**, v. 94, n. 10, p. 857–861, 2004.

CABANA, M. D. et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. **JAMA**, v. 282, n. 15, p. 1458–1465, 1999.

CARLET, J. The World Alliance Against Antibiotic Resistance: Consensus for a Declaration. v. 60, n. 12, p. 1837–1841, 2015.

CARMELI, Y. Strategies for managing today's infections. **Clinical microbiology and infection**, v. 14, n. 3, p. 22–31, 2008.

CARVALHO-ASSEF., et al. Isolation of NDM-producing *Providencia rettgeri* in Brazil. **J. Antimicrob. Chemother**, v. 68, n.8, p. 2956-2957, 2013.

CIRCIUMARU, B.; BALDOCK, G.; COHEN, J.A prospective study of fever in the intensive care unit. **Intensive care medicine**, v. 25, n. 7, p. 668–673, 1999.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Resolução N° 1.552 de 20 de agosto de 1999. Brasília, 1999.

Comissão de Controle de Infecção Hospitalar - Recomendações para a escolha de antimicrobianos no HCPA. Disponível em: <<http://www.hcpa.ufrgs.br>> Acesso em: 12 de janeiro de 2016.

DA SILVA, C. F.; ROTTA, T. E.; DOS SANTOS, R. P. Multidrug resistant organisms incidence in a university Hospital in Porto Alegre. **Journal of Infectious Disease**, v. 1, n. 2, p. 23–25, 2012.

DAVEY, P. G.; MARWICK, C. Appropriate vs. inappropriate antimicrobial therapy. **Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 14, n. 3, p. 15–21, 2008.

DE CASTRO, M. S. et al. Evidence of inappropriate use of vancomycin in a university affiliated hospital in Brazil. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 8, n. 6, p. 405–411, 1999.

DERESINSKI, S. Principles of antibiotic therapy in severe infections: optimizing the therapeutic approach by use of laboratory and clinical data. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 3, p. S177–183, 2007.

DRUGDEX System Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em<<http://www.micromedexsolutions.com>> Acesso em: 18 de janeiro de 2016.

DUNBAR, L. M. et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. **Clinical infectious diseases**, v. 37, n. 6, p. 752–760, 2003.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. Disponível em: <<http://www.ema.europa.eu/ema/>> Acesso em: 15 de janeiro de 2016.

FLEMING-DUTRA, K. E. et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. **JAMA**, v. 315, n. 17, p. 1864–1873, 2016.

FREIFELD, A. G. et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. **Clinical infectious diseases**, v. 52, n. 4, p. 56–93, 2011.

FRIEDMAN, C. R.; WHITNEY, C. G. It's Time for a Change in Practice: Reducing Antibiotic Use Can Alter Antibiotic Resistance. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 197, n. 8, p. 1082–1083, 2008.

GAIESKI, D. F. et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. **Critical care medicine**, v. 38, n. 4, p. 1045–1053, 2010.

HAAGEN, E. C. et al. Barriers to physician adherence to a subfertility guideline. **Human reproduction**, v. 20, n. 12, p. 3301–3306, 2005.

HAVEY, T. C.; FOWLER, R. A.; DANEMAN, N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. **Critical care**, v. 15, n. 6, p. 267, 2011.

HEENEN, S.; JACOBS, F.; VINCENT, J.-L. Antibiotic strategies in severe nosocomial sepsis: why do we not de-escalate more often? **Critical care medicine**, v. 40, n. 5, p. 1404–1409, 2012.

HORITA, Nobuyuki et al. Comparison of antipseudomonal β -lactams for febrile neutropenia empiric therapy: systematic review and network meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, n. 10, p. 723-729, 2017.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. Protocolo Assistencial de Sepsis em adultos. Disponível em <<http://www.hcpa.ufrgs.br>> Acesso em 12 de janeiro de 2016.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. Protocolo Assistencial Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica. Disponível em <<http://www.hcpa.ufrgs.br>> Acesso em 18 de janeiro de 2016.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. Protocolo Assistencial de Sepsis em adultos. Disponível em <<http://www.hcpa.ufrgs.br>> Acesso em 14 de janeiro de 2016.

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

JARY, F. et al. Appropriate use of carbapenems in the Besançon university hospital. **Medicine et maladies infectieuses**, v. 42, n. 10, p. 510–516, 2012.

JIMENEZ, E. et al. Evaluation of antimicrobial consumption in a Neonatology Unit: a team work to promote the rational use of antibiotics. **Revista chilena de infectologia**, v. 34, n. 6, p. 544–552, 2017.

KATCHANOV, J. et al. Risk factors for excessively prolonged meropenem use in the intensive care setting: a case-control study. **BMC infectious diseases**, v. 17, n. 1, p. 131, 2017.

KHAN, M. U.; YOUSUF, R. I.; SHOAIB, M. H. Drug utilization evaluation of meropenem and correlation of side effects with renal status of patients in a teaching based hospital. **Pakistan journal of pharmaceutical sciences**, v. 27, n. 5, p. 1503–1508, 2014.

KLASTERSKY, J. The changing face of febrile neutropenia-from monotherapy to moulds to mucositis. Why empirical therapy? **The Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 63, p. 14–15, 2009.

KOLLEF, M. H. Antibiotics for the critically ill: more than just selecting appropriate initial therapy. **Critical care**, v. 17, n. 3, p. 146, 2013.

KOLLEF, M. H. et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. **Chest**, v. 129, n. 5, p. 1210–1218, 2006.

KUMAR, A. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. **Critical care medicine**, v. 34, n. 6, p. 1589–1596, 2006.

LEE, C.-R. et al. Strategies to minimize antibiotic resistance. **International journal of environmental research and public health**, v. 10, n. 9, p. 4274–4305, 2013.

LIVERMORE, David M. Minimising antibiotic resistance. **The Lancet infectious diseases**, v. 5, n. 7, p. 450–459, 2005.

LLEWELYN, M. J. et al. The antibiotic course has had its day. **BMJ**, v. 358, p. 3418, 2017.

MICHAEL, C. A. et al. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. **Frontiers in Public Health**, v. 2, n. 145, p. 1–8, 2014.

MOCELIN, C. A.; DOS SANTOS, R. P. Community-acquired pneumonia at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre: evaluation of a care protocol. **The Brazilian journal of infectious diseases**, v. 17, n. 5, p. 511–515, 2013.

MOHR, J. F. 3RD. Update on the efficacy and tolerability of meropenem in the treatment of serious bacterial infections. **Clinical infectious diseases**, v. 47, n.1, p. 41–51, 2008.

MOLSTAD, S. et al. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. **The Lancet Infectious diseases**, v. 8, n. 2, p. 125–132, 2008.

MORAES, R. B. et al. De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: an observational study. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 28, n. 3, p. 315–322, 2016.

NORDMANN, P.; CUZON, G.; NAAS, T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. **The Lancet Infectious diseases**, v. 9, n. 4, p. 228–236, 2009.

O'NEILL, J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. **The Review on Antimicrobial Resistance**, v. 20, 2014.

PEIRANO, G. et al. Carbapenem-hydrolysing beta-lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Rio de Janeiro, Brazil. **The Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 63, n. 2, p. 265–268, 2009.

PEREIRA, P.S., et al. Clonal Dissemination of OXA-370-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Rio de Janeiro, Brazil. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 59, p. 4453-4456, 2015.

PEREIRA, P.S.; DE ARAUJO, C.F.; SEKI, L.M.; ZAHNER, V.; CARVALHO-ASSEF, A.P.; ASENSI, M.D. Update of the molecular epidemiology of *KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae* in Brazil: spread of clonal complex 11 (ST11, ST437 and ST340). **J Antimicrob Chemother**, v. 68, p. 312- 316, 2013.

PEREIRA, Polyana Silva et al. Update of the molecular epidemiology of *KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae* in Brazil: spread of clonal complex 11 (ST11, ST437 and ST340). **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 68, n. 2, p. 312-316, 2012.

PULCINI, C.; GYSSENS, I. C. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. **Virulence**, v. 4, n. 2, p. 192–202, 2013.

RATTAN, R. et al. Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection Presenting with Sepsis Do Not Require Longer Duration of Antimicrobial Therapy. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 222, n. 4, p. 440–446, 2016.

RATTANAUMPAWAN, P.; SUTHA, P.; THAMLIKITKUL, V. Effectiveness of drug use evaluation and antibiotic authorization on patients' clinical outcomes, antibiotic consumption, and antibiotic expenditures. **American journal of infection control**, v. 38, n. 1, p. 38–43, 2010.

RAVEH, D. et al. Prospective drug utilization evaluation of three broad-spectrum antimicrobials: cefepime, piperacillin-tazobactam and meropenem. **QJM**, v. 99, n. 6, p. 397–406, 2006.

RICE, L. B. The Maxwell Finland Lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and *Clostridium difficile*. **Clinical infectious diseases**, v. 46, n. 4, p. 491–496, 2008.

ROZALES, F.P.; RIBEIRO, V.B.; MAGAGNIN, C.M., et al. Emergence of NMD1-producing Enterobacteriaceae in Porto Alegre, Brazil. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 25, p. 79–81, 2014.

RUN SIGURETHARDOTTIR, N. et al. Appropriateness of antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in general practice: Comparison between Denmark and Iceland. **Scandinavian journal of primary healthcare**, v. 33, n. 4, p. 269–274, 2015.

SALEHIFAR, E. et al. Drug use evaluation of Meropenem at a tertiary care university hospital: A report from Northern Iran. **Journal of research in pharmacy practice**, v. 4, n. 4, p. 222–225, 2015.

SAMPAIO, J. L. M. et al. Detection of OXA-370, an OXA-48-Related Class D-Lactamase, in *Enterobacter hormaechei* from Brazil. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n. 6, p. 3566–3567, 2014.

SANTOS, R. P., et al. Política de antimicrobianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - 2010: Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. **Revista HCPA**. v. 30, n. 1, p. 13-21, 2010.

SAWYER, R. G. et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. **The New England journal of medicine**, v. 372, n. 21, p. 1996–2005, 2015.

SELIGMAN, B. G. S. et al. Critical steps in fluoroquinolones and carbapenems prescriptions: results from a prospective clinical audit. **International journal of clinical practice**, v. 61, n. 1, p. 147–152, 2007.

SILVA, C.F.; ROTTA, E.T.; SANTOS, R. P. Multidrug resistant organisms incidence in a university Hospital in Porto Alegre. **Journal of Infection Control**, v. 1, p. 23-25, 2012.

SPELLBERG, B. The New Antibiotic Mantra- “Shorter Is Better”. **JAMA**, v. 176, n. 9, p. 1254–1255, 2016.

TARCEA, B. P.; DUMITRAS, D.; POPA, A. Evaluation of restricted antibiotic use in a hospital in Romania. **International journal of clinical pharmacy**, v. 37, n. 3, p. 452–456, 2015.

VAN BOECKEL, T. P. et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. **The Lancet Infectious diseases**, v. 14, n. 8, p. 742–750, 2014.

WOOLF, S. H. et al. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. **BMJ**, v. 318, n. 7182, p. 527–530, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance**, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Antimicrobial resistance: global report on surveillance**, 2014.

ZUCKERMANN, J. et al. Compliance with a critical pathway for the management of febrile neutropenia and impact on clinical outcomes. **Annals of hematology**, v. 87, n. 2, p. 139–145, 2008.

ARTIGO 2

Intervenções de uma CCIH e sua aceitabilidade – estudo de caso sobre o uso de meropenem.

Interventions of a CCIH and its acceptability – case study on the use of meropenem.

Lauren Pohlmann¹, Cristófer Farias da Silva², Mauro Silveira de Castro^{1,3}

¹Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

²Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Porto Alegre, RS, Brasil.

³Departamento de Produção e Controle de Medicamentos. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

Introdução: Comissões de Controle de Infecção são obrigatórias em todos os hospitais do Brasil. Cada hospital adota a sua política de uso de antimicrobianos, para melhor direcionar ao uso racional. O objetivo do estudo foi avaliar a aceitabilidade das prescrições médicas acerca do antimicrobiano meropenem, à política de uso instituída pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Método:** Estudo transversal retrospectivo com uma amostra de 200 cursos de uso do antimicrobiano meropenem. A coleta teve início em agosto de 2016 e foi até outubro do mesmo ano. Todas as prescrições de meropenem e os pareceres emitidos pela Comissão de Controle de Infecção foram selecionados para análise. Os pareceres foram divididos em positivos: “aprovado”, “aprovado até culturais”, “aprovado com restrição” e negativos: “temos outra sugestão”, “não aprovado” e “aguarda mais informações”. Os respectivos resultados por curso de uso também foram avaliados. Esses foram definidos como, “alta”, “suspensão da antibioticoterapia por cura clínica”, “suspensão da antibioticoterapia por uso irracional” “descalonamento”, “escalonamento” e “óbito”. **Resultados:** Os pareceres positivos foram mais frequentes (86,7%) e apresentaram maior aceitabilidade das sugestões da Comissão em relação aos negativos. O parecer “aprovado até culturais” obteve maior correção e o “não aprovado” menor. **Conclusão:** Os resultados demonstram a necessidade de maior conhecimento dos prescritores acerca do uso racional do antimicrobiano meropenem. Devido a não aceitabilidade de muitos pareceres, especialmente os negativos.

Palavras-chave: Uso racional; política de uso; antimicrobianos.

ABSTRACT

Introduction: Infection Control Commissions are mandatory in all hospitals in Brazil. Each hospital adopts its antimicrobial use policy to better target rational use. The objective of the study was to evaluate the acceptability of medical prescriptions about the antimicrobial meropenem, to the use policy instituted by the Hospital Infection Control Commission of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre. **Method:** Retrospective cross-sectional study with a sample of 200 courses of meropenem antimicrobial use. The collection began in August 2016 and went until October of the same year. All meropenem prescriptions and the opinions issued by the Infection Control Commission were selected for analysis. The opinions were divided into positives: "approved", "approved until cultural", "approved with restriction" and negative: "we have another suggestion", "not approved" and "awaits more information". **Results:** The positive opinions were more frequent (86,7%) and presented more accepting suggestions from the Commission in relation to the negative ones. The "approved until cultural" opinion obtained greater correction and the "not approved" minor. **Conclusion:** The results demonstrate the need for greater prescribers' knowledge about the rational use of the antimicrobial meropenem. Due to the unacceptability of many opinions, especially in relation to negative. **Keywords:** Rational use, politics of use, antimicrobial.

INTRODUÇÃO

O uso racional de antimicrobianos em ambiente hospitalar compreende um conjunto de ações direcionadas à otimização das prescrições e à minimização de efeitos colaterais nos pacientes. Abrange aspectos que vão desde avaliações de consumo global a processos mais complexos de assessoria, padronização de condutas e medidas intervencionistas. Além de visar à diminuição de custos, diretos e indiretos (ANVISA, 2008; CARMELI, 2008; DE WITH et al., 2016).

Os antimicrobianos carbapenêmicos, imipenem, meropenem e ertapenem apresentam amplo espectro de ação, eficácia e segurança clínica (ZHANEL et al., 2007). Dentre esses, o meropenem é efetivo em infecções graves, no tratamento de adultos e crianças. Uma vez que possui atividade contra patógenos resistentes a outros antimicrobianos, considera-se seu uso como racional apenas em casos específicos (BRINK et al., 2004; JARY et al., 2012; MOHR, 2008; PANNARAJ et al.,

2015).

Em hospitais é importante a implementação de estratégias que visem o equilíbrio entre a necessidade de fornecer a terapia antimicrobiana eficaz para o tratamento da infecção, com a necessidade de preservar a utilidade desses medicamentos para as gerações futuras (LEE et al., 2013; OWENS, 2008). Isso ocorre, especialmente, pelo agravamento da resistência bacteriana nos últimos anos, sendo o uso irracional de antimicrobianos um importante fator de risco (FRIEDMAN; WHITNEY, 2008; SPELLBERG et al., 2011; WHO, 2015).

Para auxiliar o uso racional de antimicrobianos, de acordo com a Lei nº 9.431 do ano de 1997 e Portaria GM/MS 2.616, anexo 1, artigo 3.1.4 ficou estabelecida a obrigatoriedade dos hospitais apresentarem Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) (BRASIL, 1998), no HCPA ela é presente desde o ano de 1992, sendo responsabilidade de cada instituição elaborar sua política de uso racional. A Política de controle de uso de Antimicrobianos atualmente em curso no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) apresenta como fundamentação teórico prática uma adaptação a realidade local das diretrizes elaboradas pela *American Society of Infectious Diseases* (IDSA) “*Antimicrobial Stewardship Program*” (ASP), por meio da realização de acompanhamento retrospectivo das prescrições e feedback ao prescritor (DELLIT et al., 2007).

Recente publicação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2017) estabelece orientações para elaboração de “Programas de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos”, uma adaptação a realidade brasileira de um ASP (ELIAS et al., 2017; ANVISA, 2017). Esses programas representam ações que visam à “otimização do tratamento antimicrobiano ideal”.

Fator importante para fins de avaliação do sucesso da implementação de um serviço é verificar qual a aceitabilidade das recomendações realizadas por uma Comissão de Controle de Infecções Hospitalares aos prescritores. O IDSA pontuou os estudos acerca da efetividade das intervenções realizadas para racionalizar o uso de antimicrobianos, como de fundamental importância (DELLIT et al., 2007). Devido à precariedade de estudos no Brasil acerca desse assunto e a relevância para uma instituição, objetivou-se avaliar a aceitabilidade dos pareceres emitidos pela CCIH sobre o uso de meropenem por parte do corpo clínico e os resultados finais dos respectivos tratamentos em um hospital universitário do sul do Brasil.

MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal, retrospectivo, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A instituição em estudo funciona como hospital escola da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e possui atendimento em 67 especialidades médicas e capacidade operacional de 842 leitos, sendo classificado como hospital de alta complexidade.

De acordo com a política institucional de antimicrobianos, aproximadamente 70% dos antimicrobianos disponíveis passam por análise da CCIH acerca de adequabilidade de uso por paciente com doença infecciosa (dos SANTOS et al, 2010). No momento da prescrição, o médico deve elaborar uma justificativa de uso do antimicrobiano e encaminhá-lo, via sistema informatizado, para a CCIH. As avaliações são realizadas rotineiramente por cinco médicos membros da comissão e, eventualmente, pelo médico coordenador da CCIH, diariamente, exceto finais de semana e feriados, durante o horário comercial. Assim uma prescrição realizada na sexta-feira à noite, será avaliada pela CCIH apenas na segunda-feira pela manhã, o paciente receberá o medicamento durante esse período. A comissão apresenta caráter consultivo, os médicos possuem liberdade em prescrever e aceitar os pareceres emitidos pela CCIH à exceção do parecer “não aprovado” que após ser emitido impossibilita o médico de prescrever novamente, salvo se o caso for discutido com membro executivo da comissão e tiver autorização para utilização.

Foram consideradas para avaliação todas as justificativas de uso de meropenem para um determinado paciente. Se a CCIH emitiu um parecer com autorização de uso por três dias com uma determinada finalidade e o médico teve que solicitar autorização novamente essa justificativa foi avaliada também. Se um paciente teve uma interrupção de tratamento e depois de alguns poucos dias ocorreu nova prescrição de meropenem a nova justificativa foi também avaliada. No estudo a reutilização de meropenem foi revisada com a finalidade de verificar se o segundo processo poderia vir a representar uma possível falha terapêutica. Três avaliadores, sendo dois especialistas, verificaram os casos, com base em análise dos dados coletados por um dos avaliadores em prontuário eletrônico institucional.

A coleta de dados foi realizada de forma retrospectiva no período de agosto a outubro de 2016, até completar uma amostra de 200 cursos de uso, conforme definido

em outro estudo (POHLMANN; DA SILVA, DE CASTRO, 2018).

Para análise, os pareceres emitidos pela CCIH foram agrupados em positivos (“aprovado”, “aprovado até culturais” e “aprovado com restrição”) e negativos (“temos outra sugestão”, “não aprovado” e “aguarda mais informações”). O parecer “aprovado até culturais” refere-se que o parecer da CCIH é de que o prescritor deve realizar a solicitação de cultura do material da infecção com a realização de teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Já o “aprovado com restrição”, é referente à necessidade de restringir o tempo de uso do medicamento a um período definido pela CCIH ou quando é necessária alguma alteração no tratamento (dose ou intervalo de uso). O parecer negativo “temos outra sugestão”, é relativo à substituição de antimicrobiano ou alguma alteração no tratamento vigente, o parecer “não aprovado”, retira a possibilidade do médico prescrever o medicamento até discussão do caso com a CCIH para possível liberação ou manutenção do bloqueio e o parecer “aguarda mais informações”, trata da justificativa de prescrição que foi apresentada com dados insuficientes, sendo necessário que o médico justifique mais detalhadamente a necessidade da uso.

De certa forma, pode-se dizer que um programa de avaliação de justificativa de uso de um antimicrobiano é parte de um sistema de vigilância em saúde. Um dos atributos de avaliação dos sistemas de vigilância é a “aceitabilidade”, sendo essa avaliada pela disposição favorável dos profissionais da saúde em aceitarem as ponderações de quem faz a vigilância epidemiológica, principalmente por terem a percepção da importância em saúde pública do evento adverso à saúde sob vigilância e do reconhecimento da contribuição das bases técnico-científicas para a prevenção e controle do agravo em avaliação. Portanto assume-se como atributo importante a ser avaliado de toda a política institucional a aceitabilidade por parte dos profissionais de saúde e dos gestores dos serviços clínicos de um hospital a aceitabilidade dos pareceres exarados pela CCIH, pois esses, como acima referenciado, são planejados para diminuir o problema maior de um agravo em saúde pública – resistência bacteriana.

As variáveis analisadas por curso de uso foram: tempo de utilização do meropenem, aceitabilidade dos médicos às recomendações realizadas pela CCIH e resultados finais.

As intervenções finais foram definidas como “alta pelo prescritor”, “suspensão

da antibioticoterapia por uso irracional”, “suspensão da antibioticoterapia por cura do processo infeccioso”, “descalonamento”, “escalonamento” ou “óbito”. O “descalonamento” foi definido como substituição do meropenem por um antimicrobiano de menor espectro de ação, que pode ter sido fundamentado em resultados de antibiogramas prévios ou recentes. O “escalonamento” ocorreu quando a substituição foi realizada por um antimicrobiano com espectro de ação mais amplo, em relação ao meropenem, de acordo com os mesmos critérios do “descalonamento”.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do HCPA, sob o número 16-0469. Os pesquisadores participantes assinaram o termo de compromisso para utilização de dados institucionais.

RESULTADOS

Os resultados apresentados são referentes a 170 pacientes sendo que 30 apresentarem prescrições em dois momentos distintos, classificados no estudo como dois cursos de uso, devido a todo o processo de justificativa e avaliação ter sido individualizado. Observou-se que em dois pacientes ocorreu interrupção inadequada do tratamento, entretanto, na realidade foram 198 cursos, mas a forma como os prescritores procederam tem-se a imprecisão aparentando de que foram 200 cursos. Portanto, para a presente avaliação, os 200 cursos foram analisados devido a que em todos ocorreu apresentação de justificativa de uso por parte do prescritor e emissão de parecer pela CCIH. Dos 170 pacientes estudados 114 eram do sexo masculino (67%). Na tabela 1 são apresentados os dados basais da amostra e a classificação do tipo de infecção relatada e sua frequência.

Tabela 1. Dados basais e tipos de infecções em que foram empregados meropenem em seu tratamento

Pacientes estudados (N)			
		Total (N)	
Total		170	
Masculino		113	
Faixa etária			
Adultos			
	14-40 anos	22	
	41-64 anos	56	
	≥ 65 anos	47	
Pediátricos			
	≤13 anos	12	
	Apenas 1 pacienteneonato (28 dias)		
Prescrições/Distribuição por tipo de clínica			
Unidade de internação	N (%)	Idade (média)	Sexo Masculino (N)
Internação clínica	108(54)	47,2	59
Internação cirúrgica	44(22)	64,1	26
UTI adulto	28(14)	62,3	16
Internação pediátrica	20(10)	4,3	12

Constatou-se que devido aos pareceres elaborados pela comissão serem, inicialmente, para três dias de uso, muitas vezes, esperando o resultado de um antibiograma, a maioria dos cursos de tratamento apresentou mais de uma justificativa de uso e, conseqüentemente nova análise pela CCIH e posterior emissão de parecer.

Foram analisadas 662 justificativas de utilização de meropenem, sendo 3,3 a média de avaliações por prescrição. Dentre os pareceres emitidos durante o estudo destaca-se a maior freqüência para os pareceres positivos (86,7%). Entre esses, o parecer “aprovado até culturais” foi o mais freqüente (41%) e o parecer menos emitido foi o “não aprovado” (2,4%).

Tabela 2. Pareceres emitidos durante o período de agosto a outubro de 2016 referentes à prescrição de meropenem (N=662)

Pareceres	N (%)
Positivos	574 (86,7)
Aprovado até culturais	271 (41)
Aprovado	173 (26,1)
Aprovado com restrição	130 (19,6)
Negativos	88 (13,3)
Aguarda mais informações	42 (6,1)
Temos outra sugestão	29 (4,2)
Não aprovado	17 (2,4)
Média de avaliações por prescrição	3,3
Tempo/dias médio de aprovação do parecer	3

Os pareceres emitidos pela CCIH foram divididos em pareceres iniciais, do primeiro ao terceiro dia e posteriores, para pareceres emitidos após o quarto dia e, nesse caso, na maioria dos cursos de uso mais pareceres foram emitidos por prescrição. Em relação à aceitabilidade dos pareceres emitidos pela CCIH (tabela 3) por parte dos prescritores houve maior concordância nos dias 1 a 3. Entretanto, como muitas vezes ocorreu uma nova não aprovação total pela CCIH, mais justificativas e avaliações foram ocorrendo, pois após o terceiro dia 160 cursos ainda estavam com aprovação pendente e isso provocou a emissão de mais 460 pareceres pela Comissão.

Tabela 3. Aceitabilidade dos prescritores aos pareceres da CCIH.

Pareceres	Realizados dias 1-3		Realizados a partir do 4° dia e depois	
	N	Aceitos (%)	N	Aceitos (%)
Aprovado	40	nsa	133	nsa
Aprovado até culturais	115	90,5	156	84,6
Aprovado com restrição	25	92	105	83,8
Aguarda mais informações	13	100	29	65,5
Temos outra sugestão	7	57,4	22	36,4
Não aprovado	2	50	15	11,8

*nsa: não se aplica

Em relação à intervenção final, após o último parecer da CCIH, constatou-se

que ocorreu o preconizado em 71% dos casos, sendo “descalonamento” em 40,5%, “suspensão da antibioticoterapia por uso irracional” em 29% e “escalonamento” em 1,5%. Em 10 casos ocorreu a suspensão do uso pelo sucesso terapêutico, representando 5% dos casos estudados. Ocorreu óbito em 7,5% dos casos, sendo as infecções nesse momento: sete sepses, cinco pneumonias, uma infecção do trato urinário e em 2 casos não se identificou o foco da infecção presumida. Entretanto, em 33 casos, mesmo a CCIH tendo exarado os seguintes pareceres a seguir relacionados a intervenção do prescritor foi a alta: aprovado até resultado de exames culturais em 21 casos aguarda maiores informações em 8 casos, aprovada a antibioticoterapia em 2 casos e não aprovada nos restantes 2 casos. Observando-se o que aconteceu em relação ao sucesso terapêutico, observou-se redução da febre em todos os 33 casos, a erradicação bacteriológica foi constatada em 10 casos e em 12 foi solicitado leucograma que seu resultado foi normal.

DISCUSSÃO

Os dados revelam uma grande quantidade de pareceres emitidos pela CCIH no período do estudo para o meropenem (N= 662). A política de possibilitar que o prescritor conteste o parecer ou realize o que foi recomendado leva a essa situação, bem como a tentativa de que o parecer seja encarado como uma forma de levar conhecimento reflexivo e aprendizagem para os prescritores. Diariamente são avaliadas pela comissão cerca de 150 prescrições, com uma média de 23,5 horas/dia para realizar as mesmas e com autorização de uso do antimicrobiano para em torno de três dias (MOCELIN; DOS SANTOS, 2013). Vários estudos demonstraram a efetividade desse tipo de prática (CAMPBELL et al., 2017; CHENG et al., 2009; DIAZGRANADOS, 2012; RAWLINS et al., 2017; TAGGART et al., 2015).

Apenas 20% dos tratamentos são aprovados por sua correção na abordagem inicial, mas ao longo dos dias esse fato aumenta, como se pode depreender de que 173 dos cursos de tratamento em algum momento foram aprovados. Isso somente no tocante a justificativa de uso e concordância com a avaliação da CCIH. Entretanto, é de se levar em consideração que o meropenem não é um medicamento colocado à disposição recentemente e que deveria de ter um padrão de prescrição mais racional. Também o período de estudo (agosto a outubro) não é em época de mudança de

residentes, o que pode interferir os pareceres de maior discussão, como “aprovado com restrição”, “aguarda mais informações”, “temos outra sugestão” e “não aprovado”. Estudo anterior realizado na instituição demonstrou menor conformidade com a higiene das mãos no período de janeiro a março, sendo um aspecto de importante observação (dos SANTOS et al., 2013).

A maneira como os médicos prescrevem antimicrobianos e as formas de modificar para aprimorar esse processo, tem sido fonte de atenção nos últimos anos (DAVEY et al., 2017; ELIAS et al., 2017). A aceitabilidade pelos médicos prescritores dos pareceres emitidos pela CCIH foi maior no início do tratamento, porém a maioria dos pareceres foram positivos. Os pareceres positivos, “aprovado” e “aprovado até culturais” foram os mais freqüentes. Sendo assim, alguns estudos questionam a necessidade da atuação da CCIH desde o início do uso dos antimicrobianos. Pois a ausência, na maioria das vezes, de resultados de exames laboratoriais dificulta a resolutividade dos pareceres (CHUNG et al., 2013; LESPRIT; LANDELLE; BRUN-BUISSON, 2013; YEO et al., 2012). Como no presente estudo pareceres negativos foram emitidos no início do tratamento, especialmente o “não aprovado”, verifica-se a necessidade da avaliação ser realizado, no HCPA, assim que o tratamento antimicrobiano tem início.

Os pareceres positivos, mesmo que parciais, foram mais freqüentes, tanto no início do tratamento quanto no quarto dia e posteriormente, sendo o parecer “aprovado até culturais” foi o mais freqüente (41%). Mocelin e dos Santos (2012) em estudo com delineamento semelhante, porém com outros antimicrobianos e direcionado a uma infecção específica, encontraram valores semelhantes aos do presente estudo, com 90,2% dos pareceres totais positivos, o parecer mais freqüente foi o “aprovado” com valor de 40,2% seguido do “aprovado até culturais” com 20,4% e o menos freqüente o “não aprovado” com 0,6% de pareceres.

Os resultados reforçam o caráter positivo dos pareceres emitidos na instituição, prática que pode resultar em uma difícil barreira para a não aceitação pelos médicos prescritores dos pareceres negativos (tabela 3). Esse comportamento também pode estar relacionado ao que foi constatado por Chung e colaboradores (2013), de que muitos médicos podem se sentir inseguros com relação aos pareceres da CCIH devido à avaliação ser informatizada, sem o conhecimento da clínica do paciente no leito de internação. Como alternativa a esse problema a ANVISA (2017) pontuou a

prática de “acompanhamento prospectivo interdisciplinar”, em definição como, visitas as unidades de internação, com “revisão de todos os antimicrobianos em uso na unidade ou apenas os estratégicos”.

Os pareceres com menor taxa de aceitabilidade, tanto no início como após quatro dias de tratamento, foram: “temos outra sugestão” e “não aprovado”, o que reforça a insegurança da equipe prescritora em alterar de maneira drástica o tratamento e representa um obstáculo a ser vencido pela comissão. Essa menor adesão pode também ter sua justificativa no receio de desfechos desfavoráveis no tratamento de pacientes, em caso de mudanças drásticas no tratamento (LEVY et al., 2012), o que demonstra que intervenções menos passivas necessitam um melhor estudo de implementação, para melhorar a aceitabilidade (MORTON et al., 2016; RAWLINS et al., 2017; SINGER et al., 1998). Estudo realizado na mesma instituição avaliou o “impacto da aderência ao Programa de controle de antimicrobianos na mortalidade de pacientes com neutropenia febril”. A partir da análise da adesão dos prescritores ao preconizado pelo Programa como tratamento inicial desses pacientes, sendo encontrada uma taxa de adesão de 53%. Os autores encontraram associação entre adesão e menor taxa de mortalidade (ROSA; GOLDANI; dos SANTOS, 2014).

A política de acompanhamento retrospectivo e *feedback* aos prescritores adotada na instituição é definida pelo IDSA como forte evidência e moderada qualidade de evidência. Como vantagem, tem-se o estabelecimento de uma relação mais amistosa entre as partes, por não ocasionar a diminuição da liberdade de prescrição, além de propiciar a individualização do tratamento e poder vir a representar um componente educativo, presente no feedback, sendo uma abordagem que visa contribuir com a melhora na qualidade da assistência disponibilizada (CHUNG et al., 2013; DELLIT et al., 2007; OWENS, 2008). Já a desvantagem ocorre devido ao componente persuasivo pode vir a dificultar o andamento do processo de avaliação, sendo uma abordagem menos resolutiva (GEORGE; MORRIS, 2010).

Componentes restritivos devem ser bem delineados, caso contrário, podem gerar resultados desfavoráveis, como em estudo onde práticas de restrição às cefalosporinas, levaram a um acréscimo no uso de imipenem e conseqüente aumento em 69% nas taxas de *Pseudomonas Aeuroginosa* resistentes ao imipenem (RAHAL et al., 1998). Resultados favoráveis foram encontrados em estudo onde práticas restritivas estavam sendo implementadas na instituição, a partir da implementação da

obrigatoriedade de pré-aprovação para uso dos antimicrobianos cefalosporinas de terceira geração, fluoroquinolonas, carbapenêmicos ou beta lactâmicos/inibidores da enzima beta lactamase. Foi verificado, após a inserção dessa política, um decréscimo de 50% nas prescrições dos antimicrobianos associados à infecção por *Clostridium Difficile* e, com isso, uma diminuição na taxa de infecção por essa bactéria, bem como uma diminuição em 10% das doses diárias definidas para todos os antimicrobianos (PATERSON, 2006). O desconhecimento de muitos prescritores acerca de padrões locais de resistência, aliado a maior ênfase no tratamento da patologia do paciente, sem considerar os malefícios do uso irracional de antimicrobianos, contribuem com a não aceitabilidade ao preconizado pela CCIH.

A aceitabilidade pelos prescritores dos pareceres emitidos é dependente de muitos fatores. O “fluxo de trabalho” deve possuir uma logística que possibilite uma interação rápida e eficiente com os mesmos (BUISING et al., 2008). No HCPA a logística do serviço é eficiente, devido ao retorno do parecer ser realizado em um período de 23,5 horas (MOCELIN; dos SANTOS, 2013). Fundamental é o estabelecimento de um relacionamento de confiança com os prescritores. Caso contrário, eles podem desenvolver receio em alterar o tratamento conforme a sugestão (CHUNG et al., 2013; SEAH et al., 2017). Estudos demonstram que um contato mais direto com os prescritores auxilia na aceitabilidade desses às sugestões feitas (MORTON et al., 2016; RAWLINS et al., 2017).

No presente estudo a intervenção final “descalonamento” foi a mais freqüente sendo valor semelhante ao identificado em outro estudo, onde a aceitabilidade a intervenção descalonamento dos carbapenêmicos foi aceita em 40% dos casos (SEAH et al., 2017). Estudos com início de terapia empírica de amplo espectro seguido de posterior descalonamento verificaram ser correta essa conduta em casos específicos (de WAELE et al., 2010; GARNACHO-MONTERO et al., 2014; HEENEN; JACOBS; VINCENT, 2012; KOLLEF et al., 2006). Quanto a intervenções como alta pelo prescritor quando ainda havia pareceres da CCIH para serem executados pode-se levantar a hipótese de que as justificativas apresentadas não condiziam com a realidade do quadro do paciente. Portanto, estudos mais minuciosos devem ser realizados para que se possa identificar a causa desses fatos, pois os cursos de tratamento onde a aceitabilidade dos pareceres da CCIH foi postergada geraram o uso de meropenem com características de potencial de uso irracional.

Importante barreira identificada no estudo foi à falta de detalhamento nas informações fornecidas pelos prescritores, por meio de registro no sistema institucional informatizado presente no hospital para este fim. Observado, principalmente na análise da ausência de conformidade dos pareceres vigentes no momento da alta, pela presença da maioria sinalizar a necessidade de culturais, ou seja, a continuidade do tratamento. Fato que dificulta o processo de avaliação da comissão, prejudicando a resolutividade dos pareceres elaborados. Ao não concordar com o primeiro ou segundo parecer da CCIH existe a necessidade de emissão de mais pareceres e ocasionando a sobrecarga de tarefas e conseqüente necessidade de mais profissionais qualificados, onerando, com isto, gastos para a instituição, bem como contribuindo potencialmente com a resistência aos antimicrobianos

O estudo apresentou como limitação a coleta ser retrospectiva e a realização da análise apenas em prontuário eletrônico, uma vez que foram identificados prontuários incompletos.

CONCLUSÃO

O estudo demonstra a necessidade de ações educacionais para melhor seguimento dos prescritores da política de utilização de meropenem recomendada pela CCIH. O preenchimento das justificativas de uso deve priorizar a clareza e o detalhamento de informações pertinentes. Ao sanar essas deficiências poderá haver uma maior aceitabilidade por parte dos prescritores das avaliações realizadas pela CCIH. Outrossim, medidas de educação continuada devem ser realizadas e, se possível, identificando-se as equipes com maior não utilização dos critérios de racionalidade de uso de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasília, 28 de dezembro de 2017.

AVENT, M. L. et al. Antimicrobial stewardship activities: a survey of Queensland hospitals. **Australian health review**, v. 38, n. 5, p. 557–563, 2014.

BENNET, JOHN E, DOLIN, RAPHAEL, BLASER, M. J. **Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases**.8 ed. Canadá:

BUISING, K. L. et al. Electronic antibiotic stewardship reduced consumption of broad-spectrum antibiotics using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting. **The Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 62, n. 3, p. 608–616, 2008.

BUMPASS, J. B. et al. Outcomes and metrics for antimicrobial stewardship: survey of physicians and pharmacists. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 59 n. 3, p. 108–111, 2014.

CAIRNS, K. A. et al. Antimicrobial Stewardship in Australian Hospitals and Other Settings. **Infectious diseases and therapy**, v. 4, n. 1, p. 27–38, 2015.

CAMPBELL, T. J. et al. Every antibiotic, everyday: Maximizing the impact of prospective audit and feedback on total antibiotic use. **PloS one**, v. 12, n. 5, p. 178, 2017.

CHAN, Y.-Y. et al. Implementation and outcomes of a hospital-wide computerised antimicrobial stewardship programme in a large medical centre in Taiwan. **International journal of antimicrobial agents**, v. 38, n. 6, p. 486–492, 2011.

CHEN, L. et al. Predicting Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification of drugs by integrating chemical-chemical interactions and similarities. **PloS one**, v. 7, n. 4, p. 352-54, 2012.

CHENG, V. C. C. et al. Antimicrobial stewardship program directed at broad-spectrum intravenous antibiotics prescription in a tertiary hospital. **European journal of clinical microbiology & infectious** v. 28, n. 12, p. 1447–1456, 2009.

CHUNG, G. W. et al. Antimicrobial stewardship: a review of prospective audit and feedback systems and an objective evaluation of outcomes. **Virulence**, v. 4, n. 2, p. 151–157, 2013.

COHEN-WOLKOWIEZ, M. et al. Safety and effectiveness of meropenem in infants with suspected or complicated intra-abdominal infections. **Clinical infectious diseases**, v. 55, n. 11, p. 1495–1502, 2012.

DUGUID, Margaret; CRUICKSHANK, Marilyn. Antimicrobial stewardship in Australian hospitals. **Sydney: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care**, v. 65, 2011.

DE CASTRO, M. S. Avaliação do Uso de Medicamentos em um Hospital Universitário: Vancomicina, 1996. Dissertação (Mestrado em farmacologia) – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

DE CASTRO M.S et al. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Rev. Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p. 553-558, 2002.

DE WAELE, J. J. et al. De-escalation after empirical meropenem treatment in the intensive care unit: fiction or reality? **Journal of critical care**, v. 25, n. 4, p. 641–646, 2010.

DE WITH, K. et al. Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. **Infection**, v. 44, n. 3, p. 395–439, 2016.

DELLIT, T. H. et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. **Clinical infectious diseases**, v. 44, n. 2, p. 159–177, 2007.

DIAZGRANADOS, C. A. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. **American journal of infection control**, v. 40, n. 6, p. 526–529, 2012.

Dos SANTOS R.P, KONKEWICZ J.L, NAGEL FM, et al. Changes in hand hygiene compliance after a multimodal intervention and seasonality variation. **American journal of infection control**, v. 41, n. 11, p. 1012–1016, 2013.

DIK, J.W. H. et al. Automatic day-2 intervention by a multidisciplinary antimicrobial stewardship-team leads to multiple positive effects. **Frontiers in microbiology**, v. 6, n. 8, p. 546, 2015.

ESAIASSEN, Eirin et al. Antibiotic exposure in neonates and early adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 72, n. 7, p. 1858-1870, 2017.

FRIDKIN, Scott K.; SRINIVASAN, Arjun. Implementing a strategy for monitoring inpatient antimicrobial use among hospitals in the United States. **Clinical infectious diseases**, v. 58, n. 3, p. 401-406, 2013.

FRÖLICH, S. E.; MENGUE, S.S. Os indicadores de qualidade da prescrição de medicamentos da Organização Mundial da Saúde ainda são válidos? **Ciênc. saúde coletiva**, v.16, n.4, 2011.

GARNACHO-MONTERO, J. et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. **Intensive care medicine**, v. 40, n. 1, p. 32–40, 2014.

GUAY, D. R.; COVINGTON, T. R.; ALEXANDER, V. L. Developing drug use evaluation criteria for parenteral fluoroquinolones. **Pharmacotherapy**, v. 13, n. 2, p. 54–57, 1993.
GEORGE, P.; MORRIS, A. M. Pro/con debate: Should antimicrobial stewardship programs be adopted universally in the intensive care unit? **Critical care**, v. 14, n. 1, p. 205, 2010.

GOFF, D. A.; KARAM, G. H.; HAINES, S. T. Impact of a national antimicrobial stewardship mentoring program: Insights and lessons learned. **American journal of health-system pharmacy**, v. 74, n. 4, p. 224–231, 2017.

HEENEN, S.; JACOBS, F.; VINCENT, J.-L. Antibiotic strategies in severe nosocomial sepsis: why do we not de-escalate more often? **Critical care medicine**, v. 40, n. 5, p. 1404–1409, 2012.

KOLLEF, M. H. et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. **Chest**, v. 129, n. 5, p. 1210–1218, 2006.

LAMBERT, M.-L. et al. The Belgian policy of funding antimicrobial stewardship in hospitals and trends of selected quality indicators for antimicrobial use, 1999-2010: a longitudinal study. **BMJ**, v. 5, n. 2, p. 69, 2015.

LESPRIT, P.; LANDELLE, C.; BRUN-BUISSON, C. Unsolicited post-prescription antibiotic review in surgical and medical wards: factors associated with counselling and physicians' compliance. **European journal of clinical microbiology & infectious diseases**, v. 32, n. 2, p. 227–235, 2013.

MOHR, J. F. Update on the efficacy and tolerability of meropenem in the treatment of serious bacterial infections. **Clinical infectious diseases**, v. 47 n. 1, p. 41–51, 2008.

MORTON, J. B. et al. Verbal Communication With Providers Improves Acceptance of Antimicrobial Stewardship Interventions. **Infection control and hospital epidemiology**, v. 37, n. 6, p. 740–742, 2016.

OBERJÉ, Edwin JM; TANKE, Marit AC; JEURISSEN, Patrick PT. Antimicrobial stewardship initiatives throughout Europe: proven value for money. **Infectious disease reports**, v. 9, n. 1, 2017.

PACIFICI, G. M.; ALLEGAERT, K. Clinical pharmacology of carbapenems in neonates. **Journal of chemotherapy**, v. 26, n. 2, p. 67–73, 2014.

PAN, A. et al. Antimicrobial stewardship programmes in Emilia-Romagna, Italy. **Journal of global antimicrobial resistance**, v. 1, n. 3, p. 175–179, 2013.

PATERSON, D. L. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. **Clinical infectious diseases**, v. 42, n. 2, p. 90–95, 2006.

POHLMANN, L.; DA SILVA, C.F.; DE CASTRO, M.S. Avaliação de uso do meropenem em um hospital universitário no sul do Brasil, no prelo.

Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). **Infection control and hospital epidemiology**, v. 33, n. 4, p. 322–327, abr. 2012.

RAHAL, J. J. et al. Classrestriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial Klebsiella. **JAMA**, v. 280, n. 14, p. 1233–1237, 1998.

RAWLINS, M. D. M. et al. Optimizing adherence to advice from antimicrobial stewardship audit and feedback rounds. **Journal of chemotherapy**, p. 1–4, 2017.

ROSA, R. G.; GOLDANI, L. Z.; DOS SANTOS, R. P. Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer

patients with febrile neutropaenia: a prospective cohort study. **BMC infectious diseases**, v. 14, p. 286, 2014.

SANTOS, R. P, et al. Política de antimicrobianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - 2010: Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. **Revista HCPA**. v. 30, n. 1, p. 13-21, 2010.

SEAH, V. X. F. et al. Impact of a Carbapenem Antimicrobial Stewardship Program on Patient Outcomes. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 61, n. 9, 2017.

STENEHJEM, E et al. Antibiotic Stewardship in Small Hospitals: Barriers and Potential Solutions. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 4, p. 691-696, 2017.

TAGGART, L. R. et al. Differential outcome of an antimicrobial stewardship audit and feedback program in two intensive care units: a controlled interrupted time series study. **BMC infectious diseases**, v. 15, p. 480, 2015.

YEO, C.-L. et al. Prospective audit and feedback on antibiotic prescription in an adult hematology-oncology unit in Singapore. **European journal of clinical microbiology & infectious diseases**, v. 31, n. 4, p. 583–590, 2012.

3. DISCUSSÃO GERAL

O presente trabalho inicia com a avaliação do uso de meropenem, segundo três domínios previamente estabelecidos: justificativa de uso, indicadores críticos e grau do sucesso terapêutico. Essa abordagem difere um pouco da utilizada normalmente pelas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar. Como vimos somente nos quesitos de justificativa de uso e primeiros parâmetros de prescrição, em 200 cursos de tratamento com meropenem a CCIH emitiu mais de 660 pareceres. Muitos dos indicadores aqui tratados, considerados como estratégicos e relevantes no uso racional de antimicrobianos, exigem uma maior vigilância sobre o uso dos medicamentos. Essas atividades poderiam ser desenvolvidas por meio de outra abordagem a ser inserida em um Programa de Avaliação do Uso de Antimicrobianos de um hospital. Essa parte do programa poderia aprofundar o estudo de uso de um determinado medicamento (com potencial para gerar efeitos adversos, custo elevado para a instituição ou potencial para ocasionar maiores danos ao paciente) ou situação clínica grave, assim, discutir uma abordagem mais completa da racionalidade de uso.

Um programa de Avaliação do uso de medicamentos deve apresentar indicadores bem definidos, concisos e estruturados, e de fácil aplicabilidade, podendo dessa forma ter sua coleta padronizada e executada por equipe multiprofissional, sem que ocorram mudanças em análises. Exemplos de indicadores são: avaliações de exames laboratoriais iniciais e finais, dias de tratamento com o antimicrobiano, taxa de reutilização do atual antimicrobiano, taxas de resistência ao antimicrobiano, número de descalonamentos e escalonamentos, no caso de infecções: a prevalência de determinada infecção e as respectivas áreas onde ela ocorre, taxas de pacientes que adquirem determinada infecção quando internados. Outros indicadores podem ser delineados de acordo com as características locais, sendo também, um programa não estático, alterações podem ocorrer e devem ser facilmente adaptadas.

Além disso, sendo um hospital escola, a função da CCIH também é de educar os prescritores. Verificou-se então, a aceitabilidade das intervenções propostas pela CCIH, as quais resultaram em um total de 78% nos dias 1-3 e 56,4% após o 4º dia. Resultados que sinalizam para a necessidade de avaliar a maneira como o processo educativo está sendo realizado, devido ao elevado percentual de não aceitabilidade ao preconizado pela CCIH.

Os achados do presente estudo levam a realizar uma nova reflexão: ocorreu um aumento da qualidade de uso em relação a avaliações passadas. Entretanto, ainda existe um caminho a ser trilhado para aumentar a racionalidade do uso de antimicrobianos na instituição avaliada. Estudos que avaliaram *Antimicrobial Stewardship Program* demonstram a efetividade desses na redução do consumo de antimicrobianos e melhora na qualidade das prescrições, mas ainda são incipientes em apresentar benefícios clínicos claros para os pacientes (DAVEY et al., 2017; GOFF; KARAM; HAINES, 2017). Essas informações somam-se às do presente estudo, onde se observou na avaliação do sucesso terapêutico (artigo 1), a ausência de totalidade de verificação dos indicadores (erradicação bacteriológica, leucograma normal) ao final do tratamento, o que aponta para um possível desconhecimento dos prescritores acerca do uso racional de antimicrobianos ou para a necessidade de liberação de leitos hospitalares. Por outro lado, surge na literatura atual algumas recomendações para interromper a antibioticoterapia assim que possível (LLEWELYN et al., 2017; LANGFORD; MORRIS, 2017).

Componentes educativos demonstram ser efetivos e otimizar as práticas de prescrição (CHANG et al., 2017; WESTON et al., 2013; MOLINA et al., 2017). Cisneros e colaboradores (2014) realizaram uma medida educativa em todo um hospital, direcionada a todos os antimicrobianos prescritos. As prescrições de antimicrobianos eram escolhidas aleatoriamente, sendo então realizado um aconselhamento “pedagógico não-restritivo” por especialistas no assunto. Essa abordagem demonstrou diminuição na Dose Diária Definida e nos gastos institucionais, e elevada aceitabilidade pelos prescritores, sendo uma abordagem semelhante à utilizada pela CCIH do HCPA, exceto pela presença da restrição em casos específicos.

Na escolha do melhor tratamento antimicrobiano, deve-se levar em consideração a gravidade do quadro clínico do paciente, o foco infeccioso provável ou conhecido, a probabilidade de ser uma infecção devido a um microrganismo resistente, e fatores relacionados ao paciente (BARON et al., 2013). Essas informações reunidas irão direcionar a escolhas de antimicrobianos mais racionais, com a dose, via de administração, e duração mais apropriadas ao paciente. O artigo, “Avaliação do uso do meropenem em um Hospital Universitário no sul do Brasil” (artigo1) possibilitou verificar a presença de inadequações no uso do meropenem na

instituição em estudo, acerca da maioria dos indicadores avaliados, resultados que demonstram o uso irracional na instituição.

Importante ressaltar o resultado encontrado no artigo 1 referente a ausência de resultados laboratoriais em 48 horas, presente em apenas 7,3% dos cursos de uso, sendo empírico o início do tratamento com meropenem. O que pode ser por desconhecimento dos médicos acerca do uso racional de antimicrobianos. Conclusão semelhante foi constatada por Spellberg e colaboradores, onde os pesquisadores concluíram que o conhecimento e contínuo aprimoramento no uso racional de antimicrobianos nos Estados Unidos é insuficiente (SPELLBERG et al., 2011). Também pode se relacionar ao desconhecimento da gravidade do problema do uso irracional. De acordo com dados do CDC (2016) as infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS), poderiam diminuir cerca de 70% se a dimensão do problema fosse de conhecimento de todos os profissionais de saúde. Por direcionarem a uma maior adesão as medidas de prevenção. Sendo importante encontrar maneiras de divulgar os dados mais alarmantes e que exigem medidas urgentes para todos os colaboradores dos hospitais, em especial os profissionais de saúde.

O artigo 2 demonstrou a relevância do trabalho realizado pela CCIH, devido ao acompanhamento retrospectivo e as sugestões de resultado final, em sua maioria para o descalonamento. Resultados que se unem aos encontrados em revisão que demonstrou ser a retirada de um programa de gerenciamento responsável por piora nos padrões de prescrição na instituição (LINDER et al., 2017). Sendo assim, pode-se sugerir que a ausência do trabalho da comissão levaria a resultados piores na instituição, com o uso excessivamente irracional e conseqüente aumento do fenômeno de resistência antimicrobiana. Devido, também a ter sido demonstrada significativa melhora, com relação a estudo realizado por De Castro e colaboradores (1999), onde os mesmos indicadores foram avaliados.

Revisão realizada por Davey e colaboradores (2017) avaliou intervenções para aprimorar as práticas de prescrição de antimicrobianos em pacientes hospitalizados. Elas foram divididas em intervenções “restritivas” com a definição de limites para a prescrição e de “capacitação” com a presença de conselhos e feedback aos prescritores. Os autores concluíram serem ambas as intervenções efetivas na melhora do uso dos antimicrobianos. Sendo as intervenções de “capacitação”, responsáveis

por uma redução do período de internação de 1,12 dias (com base em 15 estudos). Os pesquisadores verificaram melhores resultados em estudos onde estava presente o componente de feedback. Diretriz elaborada pela *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) em 2016 sobre implementação de *Antimicrobial Stewardship Programs*, também pontuou a presença de parecer prospectivo com feedback como forte evidencia de melhora no uso de antimicrobianos. Estudo realizado por Tamma e colaboradores (2017) onde práticas restritivas de autorização pré-prescrição e práticas pós-prescrição com feedback foram avaliadas, verificou serem as intervenções com o feedback responsáveis por melhoras no uso de antimicrobianos, ao levar a diminuição em 2 dias do uso dos mesmos. Na instituição avaliada a prática de elaboração de parecer retrospectivo com feedback resultou em maior quantidade de pareceres por prescrição (3,3) e um melhor acompanhamento dos pacientes. Porém essa prática gera custos para a instituição, pois para realizar as avaliações gera-se a necessidade da dedicação exclusiva de cinco médicos especialistas.

Para o trabalho realizado pela CCIH ser efetivo é importante que todos os profissionais da instituição sigam as suas recomendações, especialmente os prescritores. Esses profissionais representam importante barreira quando não seguem as recomendações de modificação feitas pela Comissão (POPE et al., 2009). Verificou-se no artigo 2 que a maioria dos pareceres emitidos pela CCIH foram positivos, fato que pode estar relacionado a uma tentativa de criar um relacionamento mais conciliador e de maior confiança com os prescritores e com isso facilitar a aceitabilidade dos mesmos. Devido a estudos com a presença de pareceres restritivos demonstrarem a diminuição da confiança e o atraso nos tratamentos (DAVEY et al, 2017), sendo essa atitude observada no estudo, onde os pareceres negativos apresentaram menores taxas de aceitabilidade.

Estudo realizado por Sutthiruk e colaboradores (2017) sobre a opinião dos profissionais da saúde (médicos, farmacêuticos e enfermeiros) acerca do trabalho realizado pelos ASP, os médicos foram os profissionais menos interessados em participar de programas de educação continuada acerca desses programas e com menor interesse no estabelecimento de políticas de restrição de uso, a partir da necessidade de aprovação estabelecido pela comissão. Porém todos os profissionais concordaram igualmente sobre a criação de guias e protocolos internos para utilização racional de antimicrobianos. Sendo interessante a ampla divulgação dos protocolos

institucionais, bem como dos dados da CCIH, como taxas de resistência, DDD de antimicrobianos que apontam para possível uso irracional na instituição, dentre outros dados que demonstram a necessidade de melhorias.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Reconhecer a dimensão do problema da resistência bacteriana e consequentemente da necessidade de racionalização no uso dos antimicrobianos, em especial os de amplo espectro é de fundamental importância (HOLMES et al., 2016). Melhorias foram observadas em relação a estudos anteriores, porém não suficientes perante o atual cenário de agravamento do quadro de resistência antimicrobiano. A conscientização dos médicos prescritores sobre a dimensão do problema e necessidade de seguimento ao preconizado pelos programas de gerenciamento de uso de antimicrobianos representa ainda um desafio a ser superado.

Este estudo ao possibilitar a identificação de disparidades em relação aos critérios de uso racional do meropenem e a não aceitabilidade total dos pareceres emitidos pela CCIH pelos prescritores, contribui para realizar uma reflexão sobre esses fatos a qual pode levar a uma otimização de suas atividades. Dessa forma espera-se contribuir com o uso racional do antimicrobiano meropenem e consequentemente com a diminuição dos custos para a instituição.

5. REFERÊNCIAS

ALTIMIRAS, J., Bautista J., Puigventós F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. In: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria. Farmacia Hospitalaria. TOMO 1. Doyma, 2002

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (2013-2015). Brasília, 2013.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2015. Brasília, 2016.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (2016-2020). Brasília, 2016.

ANVISA. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasília, 28 de dezembro de 2017.

BARON, E. J. et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology. **Clinical infectious diseases**, v. 57, n. 4, p. 22–121, 2013.

BELL, J.S. et al. Drug-related problems in the community setting: pharmacists' findings and recommendations for people with mental illnesses. **Clin Drug Investig**, v. 26, p. 415–425, 2006.

BERGMAN, U. The history of the Drug Utilization Research Group in Europe. **Pharmacoepidemiology**, v. 15, n. 2, p. 95-98, 2006.

BLAKE, K.V et al. European medicines agency review of post-authorisation studies with implications for the European network of centres for pharmacoepidemiology and pharmacovigilance. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 20, p. 1021–1029, 2011.

BOND, C.M., et. al. Randomised controlled trial of the effects of note-based medication review by community pharmacists on prescribing of cardiovascular drugs in general practice. **Int J Pharm Pract**, v.15, n. 39, p. 462, 2007.

BONELLI, R. R.; MOREIRA, B. M.; PICÃO, R. C. Antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae in South America: History, current dissemination status and associated socioeconomic factors. **Drug Resistance Updates**, v. 17, n. 1-2, p. 24–36, 2014.

BRASIL, Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999: Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, v. 1, n. 18, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Lei Nº 9.431 de 6 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País. **Diário Oficial da União**, Brasília, Seção 1, p.265, 7 jan., 1997

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 196 de 24 de junho de 1983. Dispõe sobre as normas técnicas sobre prevenção de infecções hospitalares. **Diário Oficial da União**, Brasília, Seção 1, p.11.319-23, 28 jun., 1983

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 930 de 27 de agosto de 1992. Estabelece normas para o controle da infecção hospitalar e revoga a Portaria n.196. **Diário Oficial da União**, Brasília, Seção 1, p.12.279 – 81, 4 set. ,1992.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 2.616, de 12 de maio de 1998. Regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui a criação do Programa Nacional de Segurança do Paciente. **Diário Oficial da União**, Brasília, Seção 1, p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Nº 48 de 2 de junho de 2000. Institui o Roteiro de Inspeção do Programa de Controle de Infecção Hospitalar, 2000.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria Nº 1.218 de 14 de agosto de 2012. Institui na Anvisa a Comissão Nacional de Prevenção e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (CNCIRAS), 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria Nº 1.133 de 06 de julho de 2005. Institui o Comitê Técnico Assessor para Uso Racional de Antimicrobiano e Resistência Microbiana - Curarem e dá outras providências, 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Nº 42 de 25 de outubro de 2010. Dispõe sobre a obrigatoriedade de disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos, pelos serviços de saúde do País, e dá outras providências, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n 20 de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, 2011.

BRINK, A. J. et al. Appropriate use of the carbapenems. **South African medical journal**, v. 94, n. 10, p. 857–861, 2004.

BRINSLEY, K. et al. Implementation of the Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings: 12 Steps to Prevent Antimicrobial Resistance

Among Hospitalized Adults--experiences from 3 institutions. **American journal of infection control**, v. 33, n. 1, p. 53–54, 2005.

CARLET, J. The world alliance against antibiotic resistance: consensus for a declaration. **Clinical infectious diseases**, v. 60, n. 12, p. 1837–1841, 2015.

CASTRO, Claudia Garcia Serpa Osorio de. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Editora Fiocruz, 2000.

CASTRO, L.L.C. Fundamentos de Farmacoepidemiologia. São Paulo: AG Gráfica Editora, 2000.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). **Antibiotic resistance threats in the United States, 2013**. Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services, 2013.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Healthcare-associated Infections (HAI) Progress Report. 2016**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hai/surveillance/progress-report>>. Acesso em: 04 set. 2016.

CHAGAS, T. P. G. et al. Occurrence of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in hospital wastewater. **Journal of Hospital Infection**, v. 77, n. 3, p. 281, 2011.

CHANG, Y.-Y. et al. Implementation and outcomes of an antimicrobial stewardship program: Effectiveness of education. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 80, n. 6, p. 353–359, 2017.

CISNEROS, J. M. et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. **Clinical microbiology and infection**, v. 20, n. 1, p. 82–88, 2014.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Resolução nº 1.552 de 20 de agosto de 1999. Brasília, DF, 1999.

DA SILVA, C. F.; ROTTA, E. T.; DOS SANTOS, R. P. Multidrug resistant organisms incidence in a university Hospital in Porto Alegre. **Journal of Infection Control**, v. 1, p. 23–25, 2012.

DAVEY, P. et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 2, p. CD003543, 2017.

DE CASTRO, M. S. et al. Evidence of inappropriate use of vancomycin in a university affiliated hospital in Brazil. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 8, n. 6, p. 405–411, 1999

DESHPANDE et al. Occurrence of plasmidic AmpC type beta-lactamase-mediated resistance in *Escherichia coli*: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. **Int J Antimicrob Agents**, v. 28, n. 6, p. 578–581, 2006.

Drug Utilization Research Group, Latin America. Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, 1997.

EGGIMANN, P.; PITTET, D. Infection control in the ICU. **Chest**, v. 120, n. 6, p. 2059–2093, 2001.

ELSEVIERS, M. et al. **Drug Utilization Research: Methods and Applications**. Wiley. v. 1, p. 536, 2016.

ENGEL, A. SIDERIUS, P. The consumption of drugs. Report on a study 1966-1967. WHO Regional Office for Europe, 1968.

FIGUEIRAS A, F. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. **Gac San.** v.14, n. 3, p. 7-19, 2000.

FREITAS, O.; CHAUD, M.V.; UETA, J.; SHUHAMA, I.K. O farmacêutico e a farmácia: Uma análise retrospectiva e prospectiva. **Rev. Pharm. Bras**, v.30, p.85-87, 2002.

FRIEDMAN, C. R.; WHITNEY, C. G. It's Time for a Change in Practice: Reducing Antibiotic Use Can Alter Antibiotic Resistance. **The Journal of Infectious Disease**, v. 197, n. 8, p. 1082–1083, 2008.

GAFFIN, N. Reflections from an antimicrobial stewardship program. **Clinical infectious diseases**, v. 60, n. 10, 2015.

GOFF, D. A.; KARAM, G. H.; HAINES, S. T. Impact of a national antimicrobial stewardship mentoring program: Insights and lessons learned. **American journal of health-system pharmacy**, v. 74, n. 4, p. 224–231, 2017.

GONZALEZ, B. “Evaluación del uso inapropiado de medicamentos en atención primaria ¿Cómo se puede mejorar?” **Atención Primaria**, v. 30, n.7, p. 467-471, 2002.

HEDAMBA, R. *et al.* Drug utilization pattern of antimicrobial drugs in intensive care unit of a tertiary care hospital attached with a medical college. **International Journal of Basic & Clinical Pharmacology**, v. 5, n. 1, p. 169-172, 2016.

HEERDINK, E.R. et al. Information on drug use in the elderly: a comparison of pharmacy, general-practitioner and patient data. **Pharm World Sci.** v.27, n. 17, p. 20-24, 1995.

HOLMES, A. H. et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. **Lancet**, v. 387, n.9, p. 176–187, 2016.

HOLMSTROM, I. K. Swedish teenagers and over-the-counter analgesics – Responsible, casual or careless use. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 10, n. 2, p. 408–418, 2014.

JOHNSON, R.E. Comparing sources of drug data about the elderly. **J Am Geriatr Soc.** v. 39, n. 11, p. 1079-1084, 1991.

KUMAR, A. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. **Critical care medicine**, v. 34, n. 6, p. 1589–1596, 2006.

LANGFORD, B. J.; MORRIS, A. M. Is it time to stop counselling patients to “finish the course of antibiotics”? **Canadian pharmacists journal**, v. 150, n. 6, p. 349–350, 2017.

LEE, C.-R. et al. Strategies to minimize antibiotic resistance. **International journal of environmental research and public health**, v. 10, n. 9, p. 4274–4305, 2013.

LEITE, S. N.; VIEIRA, M; VEBER, A.P. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. **Ciênc.saúde coletiva**, v. 13, p. 793-802, 2008.

LINDER, J. A. et al. Effects of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing in Primary Care 12 Months After Stopping Interventions. **JAMA**, v. 318, n. 14, p. 1391–1392, 2017.

LLEWELYN, M. J. et al. The antibiotic course has had its day. **BMJ (Clinical research)**, v. 358, p. 3418, 2017.

LIVERMORE, David M. Minimising antibiotic resistance. **The Lancet infectious diseases**, v. 5, n. 7, p. 450-459, 2005.

LUNA, A. F, Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: concepto y metodología. **Pharmacy Practice**, v. 2, n. 3, 2004.

MITTAL, N. et al. Drug Utilisation Study in a Tertiary Care Center: Recommendations for Improving Hospital Drug Dispensing Policies. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 76, n.4, p. 308–314, 2014.

MOHR, J. F. Update on the efficacy and tolerability of meropenem in the treatment of serious bacterial infections. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 47, p. 41–51, 2008.

MOCELIN, C. A.; DOS SANTOS, R. P. Community-acquired pneumonia at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre: evaluation of a care protocol. **The Brazilian journal of infectious diseases**, v. 17, n. 5, p. 511–515, 2013.

MOLINA, J. et al. Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis. **Clinical infectious diseases**, v. 65, n. 12, p. 1992–1999, 2017.

MOLSTAD, S. et al. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Stramaprogramme. **The Lancet Infectious diseases**, v. 8, n. 2, p. 125–132, 2008.

OBERJÉ, E. J. M.; TANKE, M. A. C.; JEURISSEN, P. P. T. Antimicrobial stewardship initiatives throughout Europe: proven value for money. v. 9, 2017.

ODES, L. S.; BORER, A. Limiting and controlling carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*. **Infection and drug resistance**, v.7, n. 9, 2014.

OLIVEIRA, H. M; SILVA, C. P. R.; LACERDA, R. A. Políticas de controle e prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil: análise conceitual. **Revista da escola de enfermagem da USP**, v. 50, n. 3, p. 502-508, 2016.

O'NEILL, Jim. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. **The Review on Antimicrobial Resistance**, v. 20, 2014.

PANNARAJ, P.S.; BARD, J.D.; CERINI, C.; WEISSMAN, S. J. Pediatric carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Los Angeles, California, a high-prevalence region in the United States. **Pediatr Infect Dis J**, v. 34, n.1, p. 11–16, 2015.

PATZER, Caroline, et al. Georreferenciamento de bactérias multirresistentes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Journal of Infection Control**, v. 4, n.3, 2016.

PEREIRA, L.R.L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.

PEREIRA, P. S. et al. Clonal Dissemination of OXA-370-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Rio de Janeiro, Brazil. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 59, n. 8, p. 4453–4456, 2015.

PEREIRA, P. S. et al. Update of the molecular epidemiology of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in Brazil: spread of clonal complex 11 (ST11, ST437 and ST340). **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 11, n. 2, p. 312–316, 2013.

PHILLIPS, M. S.; GAYMAN, J. E.; TODD, M. W. ASHP guidelines on medication-use evaluation. American Society of Health-system Pharmacists. **American Journal of Health System Pharmacy**, v. 53, n. 16, p. 1953-1955, 1996.

POPE, S. D. et al. Results of survey on implementation of Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. **Infection control and hospital epidemiology**, v. 30, n. 1, p. 97–98, 2009.

ROSA, R. G.; GOLDANI, L. Z.; DOS SANTOS, R. P. Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropaenia: a prospective cohort study. **BMC infectious diseases**, v. 14, p. 286, 2014.

SABATÉ, M. Et al. A compilation of research working groups on drug utilisation across Europe. **BMC**, v. 13, n. 7, p. 143-152, 2014.

SAMPAIO, Jorge Luiz Mello; GALES, Ana Cristina. Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brazil: focus on β -lactams and polymyxins. **Brazilian journal of microbiology**, v. 47, p. 31-37, 2016.

SELIGMAN, B. G. S. et al. Critical steps in fluoroquinolones and carbapenems prescriptions: results from a prospective clinical audit. **International journal of clinical practice**, v. 61, n. 1, p. 147–152, 2007.

SHPA. Standards of practice for drug use evaluation in Australian Hospitals. **Journal of Pharmacy practice and Research**, v. 34, n.3, p. 220-223, 2004.

SOUZA, T. T. et al. Drug utilization research in a primary mental health service in Northeast of Brazil. **Revista portuguesa de saúde pública**, v. 30, n.1, p. 55–61, 2012.

SOZEN et al. Application of ATC/DDD methodology to evaluate of antibiotic use in a general hospital in Turkey. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v.12, n. 23, 2013.

SPELLBERG, B. et al. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. **Clinical infectious diseases**, v. 52, n. 5, p. 397–428, 2011.

SWEILEH, W. M. Evaluation of Defined Daily Dose, percentage of British National Formulary maximum and chlorpromazine equivalents in antipsychotic drug utilization. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v.22, n. 2, p.127-132, 2014.

TAMMA, P. D. et al. What Is the More Effective Antibiotic Stewardship Intervention: Preprescription Authorization or Postprescription Review With Feedback? **Clinical infectious diseases**, v. 64, n. 5, p. 537–543, 2017.

TEIXEIRA et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. **Jornal Brasileiro de pneumologia**, v. 30, n. 6, p. 540-548, 2004.

VAN DEN BOSCH, C. M. A. et al. Quality indicators to measure appropriate antibiotic use in hospitalized adults. **Clinical infectious diseases**, v. 60, n. 2, p. 281–291, 2015.

VAN BOECKEL, T. P. et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. **The Lancet Infectious diseases**, v. 14, n. 8, p. 742–750, 2014.

WESTON, A. et al. The impact of a Massachusetts state-sponsored educational program on antimicrobial stewardship in acute care hospitals. **Infection control and hospital epidemiology**, v. 34, n. 4, p. 437–439, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The rational use of drugs: report of the conference of experts**. Nairobi 1985, 1987.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance**, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Introduction to drug utilization research**, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **How to investigate the use of medicines by consumers**, 2004.

6. ANEXOS

6.2 Anexo A Critérios de utilização do meropenem

N°	ELEMENTOS	STANDARD		N°	EXCEÇÃO
		100%	0%		
	<u>I - JUSTIFICATIVA DE USO</u>				
1.	Cultural e sensibilidade (C e S) documentados por <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , ou <i>Bacteroides fragilis</i> .			1.	Nenhuma
2.	Pneumonia associada a ventilação mecânica: uso prévio de piperacilina/tazobactam e cefepime e internação na UTI a mais de 8 dias.			2.	Nenhuma
3.	Infecção respiratória: Uso prévio de cefepime por pelo menos 72 horas sem resultado. Internação na Unidade de terapia intensiva, uso prévio de Cefepime associado a amicacina ou piperacilina/tazobactam associado a amicacina por pelo menos 72 horas.			3.	Nenhuma
	<u>II - INDICADORES CRÍTICOS</u>				
	II.1 - Suporte diagnóstico para implementação da terapêutica				
4.	Cultural obtido dentro de 48 horas anteriores a dose inicial de meropenem.			4.	Curso de uso teve início no primeiro dia de internação
5.	Creatinina sérica ou depuração urinária de creatinina obtido dentro das 48 horas anteriores a dose inicial de meropenem.			5.	Curso de uso teve início no primeiro dia de internação
6.	Instituição e monitoramento do tratamento			6.	Nenhuma
	Infecções respiratória Adultos: 1-2 g I.V. a cada 8 horas Pediátricos: 10 ou 20 mg/kg a cada 8 horas				
	Pneumonia: Adultos: 500 mg -1 g -2 g I.V. a cada 8 horas				

	<p>Pediátricos: 10 ou 20 mg/kg a cada 8 horas</p> <p>Sepse Adultos: 1-2 g I.V. a cada 8 horas Pediátricos: 20 mg/kg I.V. a cada 8 horas</p> <p>Neutropenia febril Adultos: 1 g I.V. a cada 8 horas Pediátricos: 20 mg/kg I.V. a cada 8 horas</p> <p>Infecção complicada das vias urinárias Adultos: 500 mg ou 1 g I.V. a cada 8 horas Pediátricos: 10 ou 20 mg/kg I.V. a cada 8 horas</p> <p>Infecção complicadas intra-abdominal Adultos: 1 g a cada 8 horas Pediátricos: >3 meses 20 mg/kg I.V. a cada 8 horas >3 meses >50 kg 1 g I.V. a cada 8 horas ou 20 mg/kg a cada 8 horas</p> <p>Infecções da pele e/ou tecido subcutâneo Adultos: 500 mg I.V. a cada 8 horas aumento p/ 1g I.V. a cada 8 horas quando infecção causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Pediátricos: >3 meses 10 mg/kg I.V. a cada 8 horas, aumento p/ 20 mg/kg I.V. a cada 8 horas quando infecção causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> >3 meses >50 kg 500 mg I.V. a cada 8 horas aumento p/ 1g I.V. a cada 8 horas quando infecção causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>Bacteremia associada ao uso de cateter Adultos: 1 g I.V. a cada 8 horas Pediátricos: 20 mg/kg I.V. a cada 8 horas</p>												
7.				7.	Nenhuma								
8.	<p>Pacientes com insuficiência renal: Ajuste de dose recomendado em adultos com CrCl ≤50 mL/minuto ou menos</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>CrCl (mL/min)</th> <th>Dosagem diária</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>26-50</td> <td>Dose usual a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>10-25</td> <td>50% dose usual a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td><10</td> <td>50% dose usual a cada 24 horas</td> </tr> </tbody> </table>	CrCl (mL/min)	Dosagem diária	26-50	Dose usual a cada 12 horas	10-25	50% dose usual a cada 12 horas	<10	50% dose usual a cada 24 horas			8.	Nenhuma
CrCl (mL/min)	Dosagem diária												
26-50	Dose usual a cada 12 horas												
10-25	50% dose usual a cada 12 horas												
<10	50% dose usual a cada 24 horas												
9.	<p>Temperatura monitorada pelo menos a cada tur no de enfermagem</p> <p>Monitoramento de creatinina sérica, obtidos pelo menos duas vezes por</p>			9.	Nenhuma								

10.	<p>semana, durante a terapia com meropenem se dentro dos padrões normais.</p> <p>II.2. – Instituição e monitoramento da terapia</p> <p>Duração da terapia</p> <p>Infecções respiratória/Pneumonia Adultos: 7-14 dias Pediátricos: 7-14 dias</p> <p>Sepse Adultos: 7 – 10 dias Pediátricos: 7 – 10 dias</p> <p>Neutropenia febril Adultos: média de 7 dias Pediátricos: média de 7 dias</p> <p>Infecção complicada das vias urinárias Adultos: 7-14 dias Pediátricos: 7-14 dias</p> <p>Infecção abdominal Adultos: média de 7 dias Pediátricos: 4-5 dias</p> <p>Infecção abdominal Adultos: média de 7 dias Pediátricos: 4-5 dias</p> <p>Infecções da pele e/ou tecido subcutâneo Adultos: Média de 6 dias Pediátricos: 4-6 dias</p>			10.A 10.B	<p>Necessidade de descontinuar o meropenem por outro antimicrobiano mais apropriado</p> <p>Óbito</p>
11.	<p>Bacteremia associada ao uso de cateter Adultos: 7 dias Pediátricos: 7 dias</p>			11.A 11.B	<p>Febre não presente inicialmente</p> <p>Escalonamento para antimicrobiano de maior espectro</p>
<p><u>III. GRAU DO SUCESSO TERAPÊUTICO</u></p>					
12.	<p>Redução da febre (decréscimo de pelo menos 1°C de temperatura) dentro de 3 dias após dose inicial de meropenem.</p>			11.C 12.A 12.B	<p>Descalonamento para antimicrobiano de menor espectro</p> <p>Cultural não acessível</p> <p>Escalonamento para antimicrobiano de maior espectro</p>
13.	<p>Eradicação bacteriológica: cultural negativo no dia da alta ou 24 horas após suspensão de meropenem.</p>			12.C 13.A 13.B	<p>Descalonamento para antimicrobiano de menor espectro</p> <p>Escalonamento para antimicrobiano de maior espectro</p>

	Leucograma normal no final do tratamento.				Descalonamento para antimicrobiano de menor espectro
--	---	--	--	--	--

6.2 Anexo B Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de utilização do meropenem em um hospital universitário no sul do Brasil

Pesquisador: Mauro Silveira de Castro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57561216.0.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.764.680

Apresentação do Projeto:

O Meropenem é um antibacteriano beta lactâmico pertencente à classe dos carbapenêmicos, utilizado em infecções graves, normalmente como fármaco de última escolha. Com o surgimento de enterobactérias resistentes aos Carbapenemicos (ERC) no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e devido a estas serem responsáveis por altas taxas de mortalidade, urge que sua utilização seja realizada da maneira mais racional possível, para evitar que ocorra a multiplicação de bactérias resistentes. Desta maneira o objetivo deste estudo é avaliar o grau de adequabilidade da utilização do meropenem, único carbapênico utilizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, tendo como delineamento um estudo de utilização de medicamento.

Trata-se de Estudo de coorte, prospectivo, tendo como planejamento um fluxograma de um programa de avaliação do uso de medicamentos, dividido em duas fases:

Primeira fase: a mestranda irá realizar a coleta dos dados referentes ao uso do meropenem, no prontuário eletrônico, de pacientes que fizerem o uso dos mesmos. Serão estabelecidas as não conformidades em relação aos critérios estabelecidos para o presente estudo, bem como calculadas as frequências destas para posterior planejamento de metas em intervenções.

Segunda fase: após a análise e avaliação dos resultados, serão propostas intervenções buscando

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Bom Fim

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 1.764.680

diminuir as não conformidades e avaliada a necessidade de implantação de Programa de Avaliação do Uso de Medicamentos, em contraste com a atual política de análise hoje utilizada.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar o grau de adequabilidade da utilização do medicamento meropenem no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, baseado em critérios de indicação de uso, indicadores críticos, complicações advindas do uso e sucesso terapêutico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não existe risco direto aos pacientes usuários de meropenem, visto o avaliado ser a prescrição e o processo de uso.

Benefícios:

Por meio da verificação da qualidade do processo de uso de meropenem pode-se planejar intervenções para otimizar seu uso racional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de pesquisa para realização de dissertação de mestrado, onde será realizado um estudo de utilização de medicamento, para avaliar o uso do meropenem no HCPA. Será realizada a análise dos dados referentes ao meropenem, presentes no sistema informatizado da Comissão de Controle de Infecção do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, mediante autorização do Coordenador da mesma.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os termos necessários para o desenvolvimento do trabalho:

- Termo de Compromisso para Utilização de Dados
- Termo de Compromisso para Utilização de Dados Institucionais.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 1.645.310 foram adequadamente respondidas

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 1.764.680

pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 09/09/2016. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto 27/09/2016 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto. Para que possa ser realizado o mesmo deve estar cadastrado no sistema WebGPPG em razão das questões logísticas e financeiras.

O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema WebGPPG.

Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_736833.pdf	27/09/2016 09:12:14		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Nova_Versao_do_Projeto.pdf	27/09/2016 09:11:49	Lauren Pohlmann	Aceito
Outros	Alteracoes_Projeto_Conforme_Parecer_Consubstanciado CEP HCPA.docx	09/09/2016 16:15:43	Lauren Pohlmann	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado.pdf	01/07/2016 15:05:46	Mauro Silveira de Castro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Instrumento_de_coleta_de_dados_Anexo_2.pdf	20/06/2016 18:09:52	Mauro Silveira de Castro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Critérios_de_Utilizacao_do_Meropenem_Anexo_1.pdf	20/06/2016 18:09:34	Mauro Silveira de Castro	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3350-7640 Fax: (51)3350-7640 E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 1.764.680

Investigador	Critérios_de_Utilizacao_do_Meropenem Anexo_1.pdf	20/06/2016 18:09:34	Mauro Silveira de Castro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Formulario_de_Delegacao_de_Funcoes.pdf	20/06/2016 17:48:49	Mauro Silveira de Castro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_informacoes_institucionais.pdf	20/06/2016 17:44:42	Mauro Silveira de Castro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados_institucionais.pdf	20/06/2016 17:43:13	Mauro Silveira de Castro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_das_areas_para_projeto_de_pesquisa.pdf	20/06/2016 17:41:15	Mauro Silveira de Castro	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	20/06/2016 17:36:46	Mauro Silveira de Castro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 06 de Outubro de 2016

Assinado por:
José Roberto Goldim
(Coordenador)

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

6.3 ANEXO C - Comprovante de Submissão do Artigo 2

Submission Confirmation

[Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to

Ciência & Saúde Coletiva

Manuscript ID

CSC-2018-3122

Title

Intervenções de uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar sua aceitabilidade e resultados finais – estudo de caso sobre o uso de meropenem.

Authors

Pohlmann, Lauren

Farias da Silva, Cristofer

Pires dos Santos, Rodrigo

Siveira de Castro, Mauro

Date Submitted

22-Nov-2018
