



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA

**ANÁLISE DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES IDOSOS
INTERNADOS EM UM HOSPITAL MILITAR EM BELÉM-PA**

Ariana Cristina de Oliveira Azulino

BELÉM-PA
2021



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA

**ANÁLISE DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES IDOSOS
INTERNADOS EM UM HOSPITAL MILITAR EM BELÉM-PA**

Autora: Ariana Cristina de Oliveira Azulino

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Gomes Arruda

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

BELÉM-PA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBDSistema
de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a)
autor(a)

Azulino, Ariana Cristina de Oliveira.

Análise do uso de antimicrobianos em pacientes idosos internados em um hospital militar em Belém-PA / Ariana Cristina de Oliveira Azulino. — 2021.

64 f.: il.

Orientador(a): Prof. Dr. José Eduardo Gomes Arruda
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-
Graduação em Assistência Farmacêutica, Belém, 2021.

1. Antimicrobianos. 2. Idosos. 3. Reação adversa a medicamentos. I. Título.

CDD 615.58

Ariana Cristina de Oliveira Azulino

Análise do uso de antimicrobianos em pacientes idosos internados em um Hospital Militar em Belém-PA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Aprovado em: 13/08/2021

Banca Examinadora

Prof. Dr. José Eduardo Gomes Arruda (Orientador)
Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, UFPA

Prof^a. Dr^a. Marcella Kelly Costa de Almeida
Universidade da Amazônia, UNAMA

Prof^a. Dr^a. Amanda Gabryelle Nunes Cardoso Mello
Centro Universitário Fibra

Prof. Dr. Marcos Valério Santos da Silva
Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, UFPA
(Suplente)

BELÉM-PA

2021

À minha mãe querida, minha inspiração e fonte de força, que sempre se doou por mim e a quem devo tudo na minha vida, ao meu pai (in memoriam) ...sei que estais aqui comigo.

À minha grande família que faz da minha vida um sentido sem fim, por estarem presentes em todos os momentos, incentivando e apoiando com todo o carinho, paciência e amor.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, prof. José Eduardo Gomes Arruda, por acreditar no meu projeto e seguir comigo nesta jornada, por todo apoio, paciência e dedicação concedidos para que este trabalho fosse desenvolvido;

Aos meus pacientes, que estiveram comigo e que sem eles este trabalho não seria possível, obrigada de todo o coração;

Às minhas irmãs, que muito me ajudaram a superar todo o estresse, ansiedade e dificuldades durante a elaboração deste trabalho, vocês são maravilhosas;

Às minhas cunhadas, propulsoras dos meus desafios, agradeço com muito amor;

À minha grande amiga e companheira de labuta, Keith Brabo, pelo apoio técnico e amizade incondicionais;

Ao Hospital de Aeronáutica de Belém, pela confiança e oportunidade de desenvolver este trabalho;

À Universidade Federal do Pará – UFPA, grande fomentadora de conhecimento e desenvolvimento profissional;

À equipe de assistência da Clínica Médica do HABE, que acolheu o meu projeto e contribuiu de forma significativa no decorrer desta jornada;

A todos que contribuíram para que este projeto se tornasse realidade e que me ajudaram a superar todos os desafios que surgiram, o meu muito obrigada!

“A coisa mais indispensável a um homem é reconhecer o uso que deve fazer do seu próprio conhecimento”

Platão

RESUMO

ANÁLISE DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES IDOSOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL MILITAR EM BELÉM-PA

Introdução: Estima-se que a incidência global de RAM ocorra em 25% dos pacientes com idade superior a 80 anos, em que os medicamentos mais relacionados são os antimicrobianos. Verifica-se a necessidade de implantar mecanismos de vigilância quanto a prescrição e uso dos mesmos, e identificação de possíveis falhas no processo do uso racional e o que deve ser implantado no serviço para a utilização segura desse tipo de medicamento. **Objetivo:** monitorar o uso de antimicrobianos em pacientes idosos internados em um hospital militar. **Metodologia:** Estudo transversal, prospectivo, com abordagem quantitativa por amostra de conveniência dos prontuários, e entrevista aos pacientes idosos internados na clínica médica em tratamento com antimicrobiano no período de outubro/2019 a outubro/2020. **Resultados:** Foram monitorados 12 pacientes, 66,6% do sexo feminino, com média de 74,6 anos de idade e tempo de internação de 36,6 dias, sendo 9 comorbidades identificadas com prevalência de DM (75%). Apesar de 58,3% dos pacientes terem feito coleta de material clínico para realização de cultura bacteriana e TSA, 65,5% destes tiveram seus esquemas terapêuticos definidos para o tratamento antes dos resultados. Foram identificadas *Pseudomonas aeruginosas* e *Stenotrophomonas maltophilia* em 28,6% dos pacientes, três espécies de *Candida* em 42,9% deles; e utilizados 11 classes de antimicrobianos no período de estudo, tem-se ceftriaxona e meropeném utilizados por 58,3% dos pacientes. A indicação terapêutica estava adequada em 89,7%, com a dose correta em 84,5% e o tratamento estabelecido em 55,2%. As infecções mais prevalentes foram: foco abdominal (41,6%), PNM e ICS (33,3%) e ITU (25%). Foram identificados 18 rastreadores de RAM, dentre eles 9 medicamentos, 3 exames laboratoriais e 6 eventos específicos, resultando na detecção de três eventos de RAM. **Conclusão:** A falta de uma atuação mais vigilante da SCIH do hospital na autorização do uso dos antimicrobianos, somado a uma participação pouco ativa do farmacêutico nas decisões clínicas de prática segura da assistência, podem propiciar um manejo inadequado na terapia antimicrobiana.

Palavras-chave: Antimicrobianos, idosos, reação adversa a medicamentos.

ABSTRACT

ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL USE IN ELDERLY PATIENTS ADMITTED TO A MILITARY HOSPITAL IN BELÉM-PA

Introduction: It is estimated that the global incidence of ADR occurs in 25% of patients aged over 80 years, where the most related drugs are antimicrobials. There is a need to implement surveillance mechanisms regarding their prescription and use, and identification of possible failures in the rational use process and what must be implemented in the service for the safe use of this type of medication. **Objective:** to monitor the use of antimicrobials in elderly patients admitted to a military hospital. **Methodology:** Cross-sectional, prospective study, with a quantitative approach using a convenience sample of medical records, and interviews with elderly patients admitted to the medical clinic under antimicrobial treatment from October/2019 to October/2020. **Results:** Twelve patients were monitored, 66.6% female, with a mean age of 74,6 years and hospital stay of 36.6 days, with 9 comorbidities identified as having a prevalence of DM (75%). Although 58.3% of patients had collected clinical material for bacterial culture and TSA, 65.5% of them had their therapeutic regimens defined for treatment before the results. *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia* were identified in 28.6% of the patients, three *Candida* species in 42.9% of them; and 11 classes of antimicrobials were used during the study period, ceftriaxone and meropenem were used by 58.3% of patients. The therapeutic indication was adequate in 89.7%, with the correct dose in 84.5% and the established treatment in 55.2%. The most prevalent infections were: abdominal focus (41.6%), PNM and ICS (33.3%) and UTI (25%). Eighteen ADR trackers were identified, including 9 medications, 3 laboratory tests and 6 specific events, resulting in the detection of three ADR events. **Conclusion:** The lack of a more vigilant role by the hospital's SCIH in the authorization of the use of antimicrobials, added to the inactive participation of the pharmacist in clinical decisions regarding safe care practice, can lead to inadequate management of antimicrobial therapy.

Keywords: Antimicrobials, aged, adverse drug reactions.

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1 – Associações de ATM e/ou monoterapias utilizados nos tratamentos	33
Quadro 2 – Relação de patógenos isolados nas culturas dos 7 pacientes e resultado do TSA	34
Quadro 3 – Esquema terapêutico após resultado de TSA	35
Quadro 4 – Rastreadores utilizados para busca de RAM	36
Figura 1 – Fluxograma de coleta de dados	21
Figura 2 – Fluxograma de busca de RAM a partir de rastreadores	23
Figura 3 – Relação de comorbidades nos pacientes idosos	26
Figura 4 – Descrição de infecções que acometeram o idosos durante o estudo	30
Figura 5 – Relação da adequação indicação x dose x duração de tratamento nas prescrições	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil dos pacientes monitorados no HABE de acordo com sexo e idade	25
Tabela 2 – Distribuição de utilização de ATM por paciente idoso	26
Tabela 3 – Distribuição dos pacientes idosos segundo tempo de internação, ocorrência de RAM, ATM prescritos e realização de teste de cultura/TSA	27
Tabela 4 – Distribuição dos pacientes idosos segundo o uso dos ATM	28
Tabela 5 – Frequência de prescrições de ATM por tipo de infecção	29
Tabela 6 – Adequação de indicação, dose e tempo de utilização do ATM	31
Tabela 7 – Detalhamento dos casos suspeitos de RAM	37

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATM	Antimicrobianos
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CDC	<i>Centers for Diseases Control and Prevention</i>
CEP	Comitê de tica em Pesquisa
COVID-19	<i>Corona Virus Disease</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
EAM	Evento Adverso a Medicamento
EUA	Estados Unidos da América
HABE	Hospital de Aeronáutica de Belém
HAS	Hipertensão Arterial Sistmica
ICS	Infecções de Corrente Sanguínea
IRAS	Infecções Relacionadas  Assistência
ITU	Infecção do Trato Urinário
MDR	Microrganismos multidroga resistentes
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PNM	Pneumonia
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
S/I	Sem Indicação de Uso
SUS	Sistema nico de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSA	Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo geral	18
2.2 Objetivos específicos	18
3 MATERIAL E MÉTODOS	19
3.1 Caracterização da Unidade	19
3.2 Caracterização do Estudo	19
3.3 Caracterização da Amostra	19
3.4 Procedimento de coleta de dados	19
3.5 Treinamento da equipe multiprofissional	20
3.6 Rastreadores de suspeita de RAM	22
3.7 Método laboratorial de cultura e antibiograma	23
3.8 Metodologia de análise de dados	24
3.9 Aspectos éticos	24
4 RESULTADOS	25
4.1 Treinamento da equipe multiprofissional	25
4.2 Consumo dos antimicrobianos em pacientes idosos internados	25
4.3 Perfil microbiológico e adequação de prescrições médicas	33
4.4 Avaliação da ocorrência, causalidade e gravidade de possíveis RAM	36
5 DISCUSSÃO	38
6 CONCLUSÕES	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	54

1 INTRODUÇÃO

A descoberta e a utilização de medicamentos antibacterianos na medicina contribuíram, de forma decisiva, para diminuição nas taxas de morbidade, mortalidade e das doenças infecciosas, especialmente as bacterianas, a farmacoterapia no tratamento de infecções provou reduzir a morbidade e salvar vidas (CDC, 2019).

Os primeiros conhecimentos acerca destes produtos devem-se a Pasteur e Joubert, em 1877 e a introdução das sulfonamidas na prática clínica, em 1936, dá início à era moderna da quimioterapia antibacteriana (JANEIRO, et al., 2008).

De acordo com Janeiro, em 1941, a introdução da penicilina tornou-se um marco histórico na medicina por revolucionar os princípios terapêuticos até então utilizados nas doenças infecciosas. A partir de então, ocorreu um crescente progresso na descoberta e isolamento de novos compostos e cada vez mais potentes agentes antibacterianos que pudessem ser utilizados, satisfatoriamente, na terapia e na profilaxia das doenças bacterianas (JANEIRO, et al., 2008).

A descoberta dos antibióticos transformou a prática clínica, no entanto, dentre as ameaças à saúde global neste século, a Organização Mundial de Saúde (OMS) destaca o crescente surgimento de patógenos resistentes aos antimicrobianos (WHO, 2019). Atualmente, existe uma preocupação das organizações mundiais acerca deste problema, cada vez mais tem se observado aumento da frequência de infecções provocadas por microrganismos multidroga resistente (MDR) (AGUILERA-ALONSO et al., 2019).

Segundo a OMS a resistência desenvolvida pelos microrganismos corresponde a um grave problema de saúde pública e, portanto, intervenções políticas e esforços mundiais devem existir, visto que são indispensáveis ao controle e implementação de estratégias efetivas para a preservação da vida (WHO, 2017).

Medidas estratégicas devem ser adotadas para que se obtenha resultados efetivos, segundo a OMS o desenvolvimento de novos medicamentos não será suficiente para resolver a questão, ressalta que existe a necessidade de padronização urgente de práticas relacionadas ao uso de antibióticos, aliadas à incorporação de novas tecnologias voltadas para o tratamento de doenças infecciosas (OPAS, 2020).

Várias estratégias foram desenvolvidas, visando monitorar a utilização dos antimicrobianos. O CDC considera que “os programas de administração antimicrobiana podem otimizar o tratamento de infecções e o uso de antibióticos com

o objetivo de fornecer a todos os pacientes os agentes certos, no momento certo, na dose certa e duração certa, para reduzir eventos adversos associados à antibioticoterapia e melhorar os desfechos” (CDC, 2019).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), alinhada com os objetivos do Plano de Ação Global da OMS e com o Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) convidou um Grupo de Especialistas brasileiros para elaborar um documento que pudesse orientar os profissionais que atuam nos serviços de saúde na elaboração e execução de Programas de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos nos serviços de saúde do país (BRASIL, 2016).

Este documento, intitulado Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, fornece de maneira abrangente, os elementos fundamentais de um programa que devem ser adaptados de acordo com a realidade, as necessidades locais, os perfis epidemiológico e microbiológico, as barreiras e os recursos do hospital ou serviços de atenção básica visando o uso ótimo de antimicrobianos nos ambientes institucionais (BRASIL, 2016).

Outro problema relacionado aos antimicrobianos é o número elevado de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) relacionados ao seu uso, vários estudos apontam os antibióticos como um dos grupos medicamentosos que mais causam eventos adversos (BATES DW, et al., 1995. GALLELLI, et al., 2002. MAZZEO F, et al., 2004), Gallelli et al. (2002) através de um estudo retrospectivo, observou que cerca de 45% das reações adversas identificadas resultavam da utilização de antibióticos, por serem uma das classes farmacoterapêuticas mais administradas a nível hospitalar.

A detecção de RAM constitui uma importante medida de morbidade associada a medicamentos e de ônus sobre o sistema de saúde, visto que tal situação pode levar a um aumento do tempo de internação. (KRÄHENBHÜL-MELCHER, et al., 2007). Rozenfeld (2013) demonstrou uma diferença significativa de 24,5 dias no tempo de internação entre os pacientes que não apresentaram RAM e os que apresentaram.

O Uso Racional de Medicamentos trata de práticas que consistem em elevar ao máximo os benefícios obtidos pelo uso dos fármacos, minimizando os riscos decorrentes da sua utilização e reduzindo os custos totais da terapia para o indivíduo

e para a sociedade. Antibióticos estão entre os medicamentos mais prescritos em hospitais, responsáveis por 20% a 50% dos gastos com medicamentos.

Estima-se que seu uso seja inapropriado em cerca de 50% dos casos na prática clínica, portanto, um fator de risco importante que contribui para a piora do cenário farmacoterapêutico e favorece o surgimento de reações adversas (VLAHOVIC-PALCEVSKI V.; MOROVIC M.; PALCEVSKI G, 2000).

Dentre as reações adversas a medicamentos (RAM) enfatizadas na literatura, para o uso de antibióticos, estão as neuropsiquiátricas – relacionadas às sabidas propriedades estimulantes, psicomiméticas e epileptogênicas de beta-lactâmicos, macrolídeos e quinolonas (ZAREIFOPOULOS N e PANAYIOTAKOPOULOS G, 2017) – ototoxicidade causada por aminoglicosídeos e macrolídeos (GANESAN P, et al., 2018) e nefrotoxicidade, como a lesão renal aguda induzida por aminoglicosídeos (SHAHRBAF FG e ASSADI F, 2015).

Cabe destacar, portanto, que é considerável o impacto desses eventos na qualidade de vida do idoso, tendo em vista que os perfis de funcionalidades cognitivas, auditivas e renais, nesses pacientes, já se expressam com certo declínio, inerente ao processo de envelhecimento (AMARYA S, et al., 2018).

Com as mudanças demográficas atuais, além das mudanças na prática clínica que ocorreram nas últimas décadas, há necessidade de mais estudos sobre as RAM. A sua importância é justificada pela elevada prevalência, estima-se que a incidência global de RAM ocorra em 10% dos pacientes hospitalizados com idade menor de 50 anos e em 25% nos que possuem idade superior a 80 anos (GALVÃO e FERREIRA, 2006).

As RAM correspondem de 3% - 6% das admissões hospitalares em qualquer idade e em até 24% dos idosos e com uma taxa de mortalidade elevada, sendo considerada a quinta causa de morte nos Estados Unidos. No Brasil, Passarelli (2007) identificou em seu estudo que os principais fatores de risco para RAM são: o número de diagnósticos, o número de medicamentos e o uso de medicamentos inapropriados para idosos com base nos critérios de BEERS.

As intervenções e o acompanhamento do processo de uso são cada vez mais defendidos como estratégias importantes para aumentar a adequação da prescrição, prevenindo e/ou retardando o surgimento deste problema (TAGGART, et al., 2015).

Sabe-se que intervenções rápidas no tratamento de infecções, de maneira geral, tem impacto clínico importante e tal evidência é clássica (RHODES, et al., 2017).

Iniciar imediatamente a antibioticoterapia demonstrou ter influência benéfica direta nos desfechos clínicos (POLLACK L. A., SRINIVASAN A, 2014), principalmente em pacientes nos extremos da idade e nos serviços de oncologia, cirurgia e terapia intensiva onde as maiores taxas de infecção hospitalar são observadas (TURRINI & SANTO, 2002).

A ANVISA propôs, em 2017, um modelo de Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, adaptada considerando o modelo americano. A identificação dos processos, considerados indispensáveis ao controle, e o monitoramento das intervenções decorrentes do programa, devem ser realizados regularmente, para que haja aferição dos resultados e um direcionamento das ações e otimização máxima dos desfechos (BRASIL, 2017).

O monitoramento intensivo em hospitais é um método ativo de farmacovigilância no qual são feitas revisões dos prontuários e entrevistas com pacientes e/ou prescritores. Esses procedimentos permitem obter indicações para seu tratamento, duração da terapia, doses e eventos clínicos, auxiliando na prática segura da farmacoterapia e evitando o desencadeamento de eventos adversos, principalmente no paciente idoso (MAZZEO F, et al., 2004).

A complexidade do cuidado à população idosa está relacionada às alterações fisiológicas próprias do processo de envelhecimento, as doenças crônicas e comorbidades, o que proporciona impactos na utilização dos medicamentos devido às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas (GOMES et al., 2018). Sabe-se que a população em geral está a envelhecer rapidamente. Em 2017, a população mundial com idade igual ou superior a 60 anos era cerca de 962 milhões, mais do dobro da população com esta idade em 1980. Em 2050, estima-se que este valor duplique chegando aos 2,1 bilhões. Adicionalmente, o número de pessoas com idade superior ou igual a 80 anos projeta-se ser 424 milhões em 2050, três vezes superior aos números de 2017 (UNITED NATIONS, 2017).

No Brasil, a população idosa de 2012 a 2017 obteve um crescimento de 18%, correspondendo a 14,6% da população total, ultrapassando os 30 milhões de brasileiros. (IBGE, 2017). A expectativa de vida dos brasileiros é estimada em 76 anos, existindo uma diferença entre as mulheres e os homens, sendo 79,6 e 72,5 anos, respectivamente (IBGE, 2018).

Diante destes fatos, na escolha dos medicamentos para os idosos deve-se sempre considerar o risco-benefício e as particularidades de cada um, ainda isso explica o potencial de RAM na população idosa, em adição o número de diagnósticos, a polifarmácia, a complexidade da farmacoterapia e o tipo de medicamento prescrito que aumentam o risco de RAM. Os pacientes sujeitos ao maior risco de RAM devem ser monitorados e considerar as suspeitas de RAM em pacientes idosos é aprimorar o cuidado a esses pacientes (GOMES et al., 2018; SERA; McPHERSON, 2012; PASSARELLI; JACOB FILHO, 2007).

A implantação de programas de gestão de uso de antimicrobianos, com medidas colaborativas e coordenadas na prescrição destes medicamentos, envolvendo todas as suas etapas, escolha do esquema farmacoterapêutico, dose, duração de tratamento, preparo e via de administração objetivando a otimização dos desfechos clínicos, e minimizando consequências não intencionais como RAM, seleção de organismos patogênicos e surgimento de resistência, são ferramentas fundamentais no manejo da antibioticoterapia do paciente idoso (MANNING et al., 2018).

Dessa forma se torna necessário implantar mecanismos de vigilância sobre os fatores associados à prescrição de antimicrobianos, visando identificar possíveis falhas no processo do uso em nível hospitalar, uma vez que em um cenário de resistência microbiana e alta incidência de RAM, é imprescindível a otimização do uso de antimicrobianos, especialmente em pacientes idosos. Inserido neste contexto, o presente estudo buscou realizar um monitoramento do uso de antimicrobianos em pacientes idosos internados na clínica médica de um hospital militar.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Monitorar do uso de antimicrobianos em pacientes idosos internados em um hospital militar na cidade de Belém-PA.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o consumo dos antimicrobianos em pacientes idosos internados em um hospital militar;
- Analisar a adequação da indicação de uso, se empírica ou baseada em identificação do patógeno, dose e tempo de utilização de antimicrobianos;
- Monitorar as prescrições de antimicrobianos para identificar os indicadores de possíveis RAM;
- Avaliar a ocorrência, causalidade e gravidade de possíveis RAM e classificá-las.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Caracterização da unidade

O Hospital de Aeronáutica de Belém (HABE) está localizado na cidade de Belém – PA e presta assistência médico-hospitalar e odontológica aos militares da Aeronáutica lotados na área do I Comando Aéreo Regional e aos respectivos dependentes. Possui 55 leitos para internação sendo 34 na Clínica Médica, 16 leitos na Unidade de Maternidade e 05 leitos de UTI, sendo 01 para Isolamento.

3.2 Caracterização do estudo

Estudo transversal, prospectivo com abordagem quantitativa nos prontuários de pacientes idosos em terapia antimicrobiana e entrevista aos pacientes idosos com suspeita de RAM, internados no HABE.

3.3 Caracterização da amostra

A amostra foi constituída dos pacientes idosos admitidos na clínica médica do HABE no período de outubro /2019 a outubro/2020.

Para compor a amostra foram utilizados como critérios de inclusão pacientes de ambos os sexos a partir de 60 anos de idade, internados na clínica médica do HABE, em tratamento com antimicrobiano e que concordaram em participar do estudo. Foram excluídos do estudo os pacientes que fizeram uso de antimicrobianos para fins de tratamento profilático em cirurgia e os pacientes idosos que fizeram tratamento com antimicrobianos não padronizados no hospital.

3.4 Procedimento de coleta de dados

As informações foram obtidas por meio da análise dos prontuários dos pacientes, do sistema de informação da farmácia hospitalar, dos Formulários de solicitação de antimicrobianos da Comissão de Controle de Infecções Hospitalares e do setor de estatística hospitalar, de forma sistematizada, a partir de um formulário de coleta de dados. Os dados relacionados foram coletados em formulário específico (Anexo A) para posterior análise, sendo utilizados também para identificar o perfil de prescrição de antibióticos.

Foi realizada a avaliação das fichas de solicitação de antimicrobianos e prescrições medicamentosas inicial e após resultados de cultura bacteriana e

antibiograma. A monitorização da adequação da utilização dos antimicrobianos foi realizada através do acompanhamento da evolução clínica descrita no prontuário do paciente e análise da prescrição diária, contendo todos os medicamentos prescritos.

A base de dados Medscape® foi utilizada como ferramenta de referência clínica para análise do uso correto dos antimicrobianos utilizados no hospital, sendo considerada adequada quando a justificativa para a prescrição estava em conformidade com a literatura ou sem indicação de uso (S/I) quando não se encontrava referências para o uso clínico.

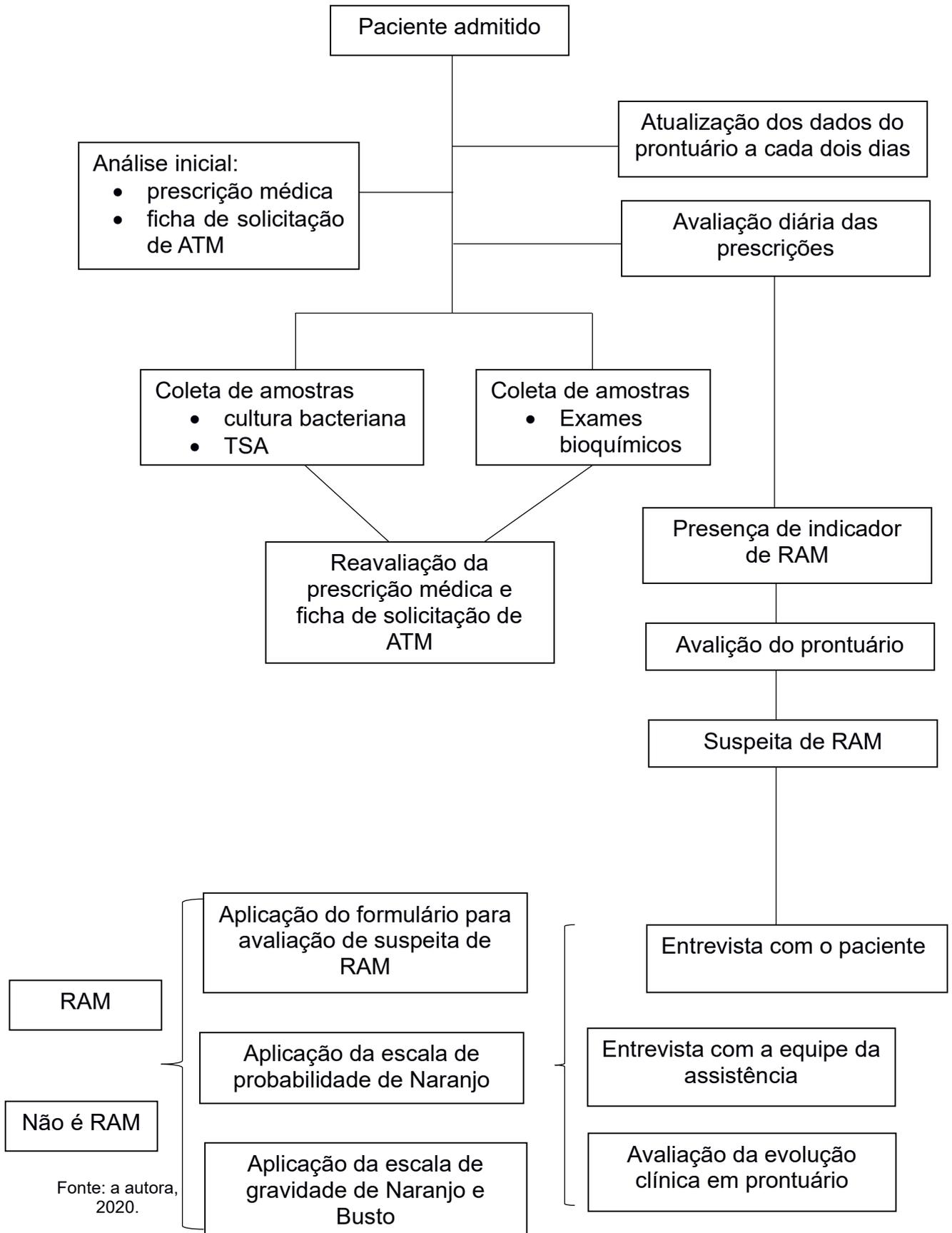
A cada dois dias os dados dos prontuários eram atualizados, informações como queixas do paciente, justificativas para mudança de esquema antimicrobianos e relatos da equipe da assistência eram coletados. A coleta de dados está descrita na Figura 1.

3.5 Treinamento da equipe multiprofissional

Um dos elementos essenciais para a racionalização do uso de antimicrobianos, de acordo com a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, é o desenvolvimento de ações para melhorar a prescrição de antimicrobianos, em que preconiza a educação continuada com todos os profissionais envolvidos no cuidado ao paciente.

Antes do início da coleta de dados foi realizado um treinamento, com prática integrativa e discussão de casos, com a equipe da assistência em saúde, no intuito de sensibilizar os profissionais sobre a importância da prática segura da prescrição, sendo apresentado à equipe conceitos sobre farmacovigilância, principalmente acerca de notificação de suspeita de RAM, e monitoramento de uso de antimicrobianos.

Figura 1 - Fluxograma de coleta de dados.



Fonte: a autora, 2020.

3.6 Rastreadores de suspeita de RAM

A análise da prescrição era diária, quando observada a presença de medicamentos indicadores de suspeita de RAM era realizada uma busca ativa em prontuário para coleta de informações clínicas do paciente. No caso de suspeita de RAM, fazia-se uma entrevista com o paciente utilizando-se um Formulário para Avaliação de Suspeita de Evento Adverso adaptada de PEREIRA, MENEZES e VENDRUSCOLO, 2016 (Anexo B). Tentou-se estabelecer a relação de causalidade entre a administração do fármaco e o surgimento dos eventos utilizando-se o algoritmo de Naranjo (1981) (Anexo C), e de acordo com a gravidade pelos critérios de NARANJO e BUSTO (1991) (Anexo D).

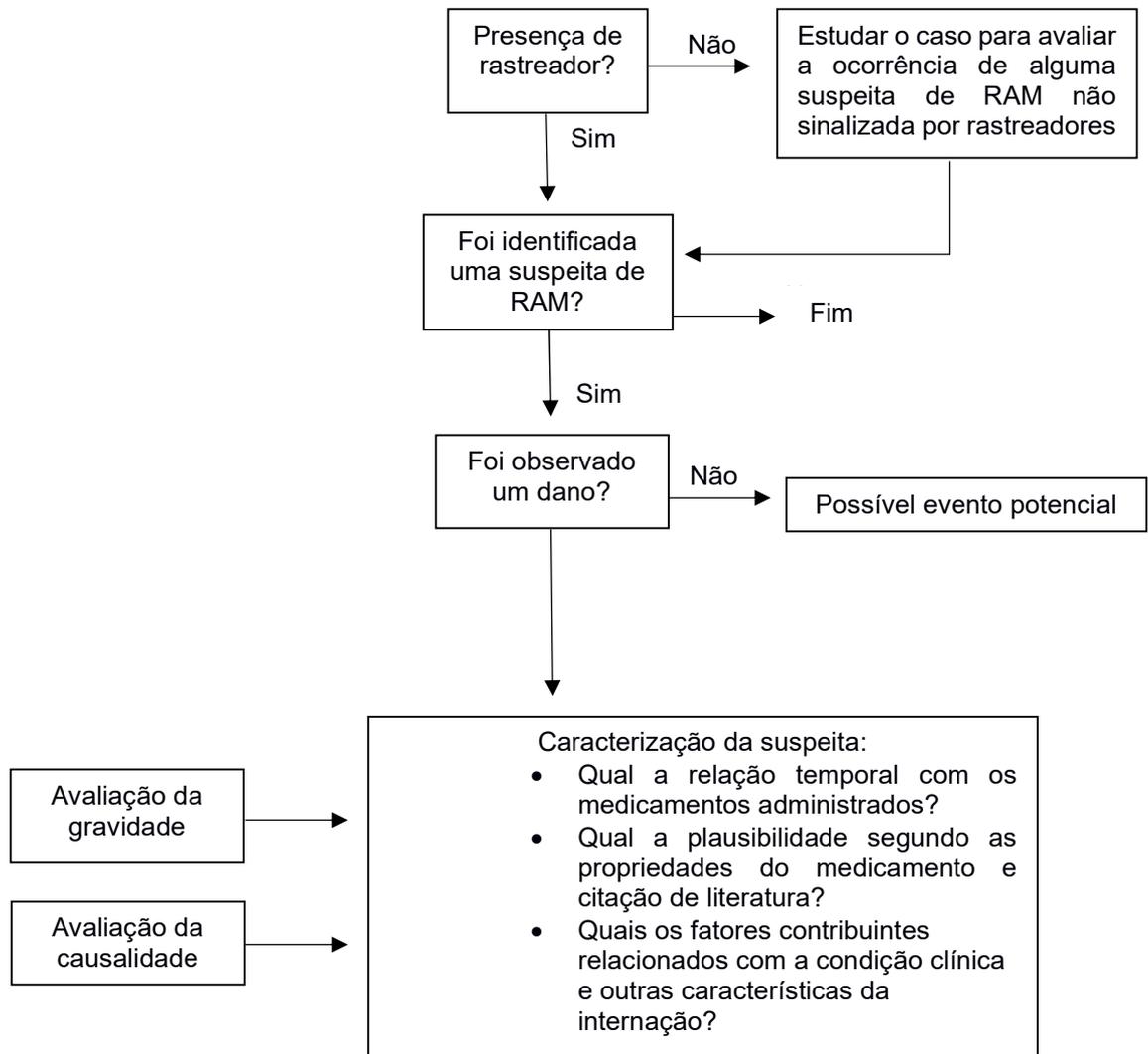
Para determinação dos rastreadores, adaptou-se a Lista de rastreadores utilizados para busca de reações adversas a medicamentos em Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo para eventos com antimicrobianos, ajustando-se à realidade local do hospital. (CORTÉS SALAZAR, 2016). Resultando em uma lista com 17 rastreadores de medicamentos, exames laboratoriais e eventos específicos (Anexo E).

Foram pesquisados os sinais e sintomas manifestados pelo paciente; possíveis sinais de eventos como troca ou suspensão do antimicrobiano, exames laboratoriais alterados e uso de medicamentos considerados rastreadores de suspeita de RAM.

Os antimicrobianos selecionados para o estudo estão na lista de padronização do HABE (Anexo F).

Foram consideradas reações adversas aquelas que ocorreram apesar da indicação e prescrição corretas aos pacientes. O processo encontra-se descrito na Figura 2.

Figura 2 - Fluxograma de busca de RAM a partir de rastreadores.



Fonte: Cortes Salazar, 2016.

3.7 Método laboratorial de cultura e antibiograma

Os exames de cultura bacteriológica e antibiograma, solicitados durante a internação dos pacientes, para traçar a antibioticoterapia, eram encaminhados aos laboratórios conveniados ao hospital e algumas amostras foram processadas no laboratório de análises clínicas e microbiológicas do HABE. As amostras processadas no hospital foram coletadas utilizando o sistema interno, o 9Lis, além do sistema de acesso do laboratório conveniado, através do formulário de coleta de dados (ANEXO A).

3.8 Metodologia de análise de dados

Para a análise dos dados, procedeu-se a distribuição de frequência absoluta e relativa das variáveis estudadas, organizadas em tabelas e gráficos, sendo realizado estatística descritiva e análise de frequência.

3.9 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFPA, segundo o parecer nº 3.618.570. (Anexo G)

4 RESULTADOS

4.1 Treinamento da equipe multiprofissional

Foi realizado o treinamento com prática integrativa e discussão de casos com a equipe da assistência em saúde, num período de três dias no HABE. A atividade foi composta por 9 enfermeiras, 7 médicos, 3 farmacêuticos e 15 técnicos de enfermagem.

4.2 Consumo dos antimicrobianos em pacientes idosos internados

Durante o estudo, no período de outubro/2019 a outubro/2020, houve 157 internações de pacientes idosos no Hospital de Aeronáutica de Belém - HABE, que realizaram terapia antimicrobiana, dos quais 12 (7,6%) concordaram em participar do estudo, 66,6% do sexo feminino, a idade dos idosos variou de 61 a 80 anos, com uma média de 74,6 anos, sendo a faixa etária com maior distribuição a de 70-79 anos, 58,3% dos idosos, os dados estão demonstrados na Tabela 1.

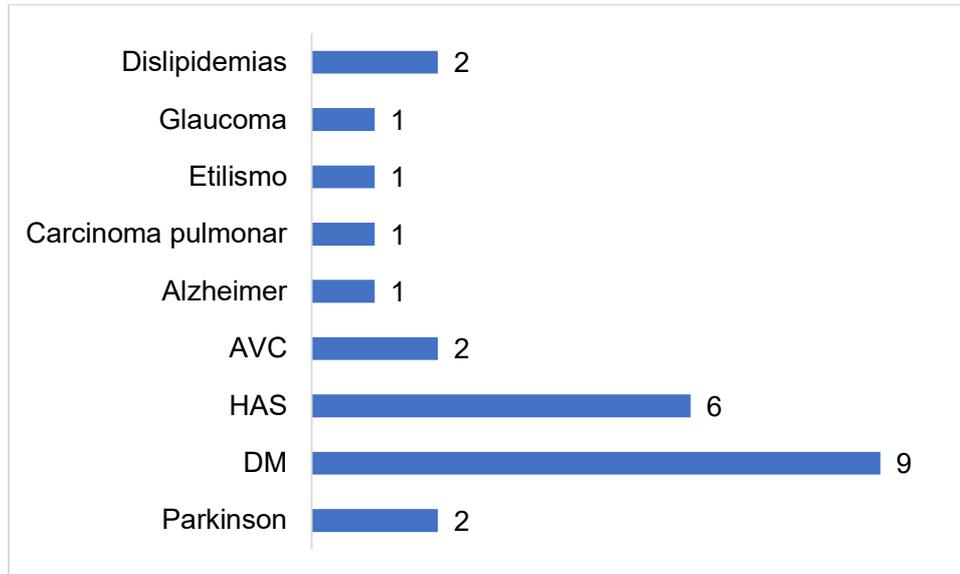
Tabela 1 – Perfil dos pacientes monitorados no HABE de acordo com sexo e idade.

Variável	N	%
Sexo		
Feminino	8	66,7%
Masculino	4	33,3%
Faixa etária		
60-69	2	16,7%
70-79	7	58,3%
80 +	3	25%
TOTAL	12	100%

Fonte: a autora, 2020.

Quanto a comorbidades, o *diabetes mellitus* (DM) foi o mais prevalente estando presente em 75% dos participantes, seguida de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 50%. Foram informadas um total de 9 comorbidades que estão descritas no Figura 3.

Figura 3 – Relação de comorbidades nos pacientes idosos.



Fonte: a autora, 2020.

Foram utilizados, no período de estudo, 11 classes terapêuticas de antimicrobianos, onde a ceftriaxona (Cefalosporina de 3ª geração) e o meropeném (Carbapenêmico) foram prescritos para tratamento de 7 pacientes, correspondendo a 58,3% dos participantes do estudo, seguida do metronidazol (Nitroimidazólico) em 50%, ciprofloxacino (Quinolona) 41,6%. Quanto à média de dias de utilização dos antimicrobianos, a claritromicina foi utilizada por 21 dias, apesar de ter sido prescrita para apenas 01 paciente, o meropeném e a piperacilina tiveram média de utilização de 20,4 e 20,3 dias, respectivamente. Apesar de a ceftriaxona ter sido prescrita para o tratamento de 58,3% dos pacientes a média de dias de utilização foi de 11,14 dias.

A relação de antimicrobianos utilizados por pacientes, tempo e média de tempo de utilização estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição de utilização de ATM por paciente idoso.

ATM	Pacientes n=12 (100%)	Quantitativo total de uso (dias)	Média de uso (dias)
Ceftriaxona	58,3%	78	11,14
Ciprofloxacino	41,6%	42	8,4
Claritromicina	8,3%	21	21
Clindamicina	16,6%	21	10,5
Fluconazol	16,6%	34	17
Metronidazol	50%	51	8,5

Tabela 2 – Distribuição de utilização de ATM por paciente idoso. (continuação)

ATM	Pacientes n=12 (100%)	Quantitativo total de uso (dias)	Média de uso (dias)
Meropeném	58,3%	143	20,4
Oxacilina	8,3%	7	7
Piperacilina/tazobactam	25%	61	20,3
Sulfa/trimetropina	16,6%	18	9
Vancomicina	50%	79	13,2

Fonte: a autora, 2020.

A média de internação dos pacientes idosos foi de 36,6 dias, e utilização de 3,4 antimicrobianos por paciente, sendo que em 58,3% dos participantes foi coletado amostra para realização de cultura de material clínico e TSA.

O antimicrobiano reintroduzido com maior frequência no esquema de tratamento individual foi o meropeném, em 33,3% do total de 7 pacientes que utilizaram, em diferentes esquemas terapêuticos com um tempo médio de 34,5 dias de tratamento, período superior quando comparado com todos os pacientes que fizeram uso.

Foi descartada a suspeita de RAM em 02 (dois) pacientes e confirmada a ocorrência em 03 (três), 25% dos idosos em acompanhamento. A relação detalhada está descrita nas Tabela 3 e 4.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes idosos segundo tempo de internação, ocorrência de RAM, ATM prescritos e realização de teste de cultura/TSA.

Variável	N	%
Tempo de internação		
1-9	3	25%
10-19	2	16,7%
20-29	1	8,3%
30-39	2	16,7%
40-49	1	8,3%
50-59	1	8,3%
60 +	2	16,7%
Ocorrência de RAM		
Sim	3	25%
Não	9	75%
ATM prescritos		
1-3	7	58,3%
4-6	4	33,3%
7-10	1	8,3%

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes idosos segundo tempo de internação, ocorrência de RAM, ATM prescritos e realização de teste de cultura/TSA. (cont.)

Variável	N	%
Realização de cultura/TSA		
Sim	7	58,3%
Não	5	41,7%

Fonte: a autora, 2020.

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes idosos segundo o uso dos ATM.

Paciente	Tempo de internação (dias)	ATM mais prescrito	Nº de repetição	Dias total de utilização
1	113	Meropeném	4	52
2	81	Meropeném	4	42
3	50	Meropeném	1	17
4	38	Metronidazol	2	14
5	7	Metronidazol	1	7
6	7	Ceftriaxona	1	7
7	7	Ceftriaxona	1	7
8	18	Clindamicina	1	14
9	10	-	-	-
10	38	Piperacilina/tazobactam	1	14
11	22	Ceftriaxona	1	16
		Metronidazol	1	16
12	49	Meropeném	2	27
		Vancomicina	2	20

(-) sem repetição de ATM e dias de utilização iguais. Fonte: a autora, 2020.

Durante o período de estudo foram realizadas um total de 58 prescrições médicas de antimicrobianos, as mais recorrentes foram para o tratamento de infecções de foco abdominal, seguida de PNM e ICS.

O metronidazol foi o antimicrobiano mais prescrito, em 38,4% do total das prescrições realizadas, seguido do meropeném, presente em 22,3%. No tratamento da PNM, o meropeném foi utilizado em 10,34% das prescrições, seguido da piperacilina/tazobactam, 6,9%, vancomicina, 5,2% e claritromicina 3,4%.

Para o tratamento de ICS o meropeném foi utilizado em 7% das prescrições, fluconazol, 5,2%, ciprofloxacino, metronidazol e piperacilina/tazobactam e vancomicina foram prescritos em 3,4%, cada.

A ceftriaxona foi prescrita 5,2% para o tratamento de ITU e em 3,4% para o tratamento de pé diabético. A vancomicina foi utilizada em 13,7% das prescrições,

sendo em 1,7% para tratamento de Infecção relacionada à assistência (IRAS). A frequência de uso dos antimicrobianos está descrita na Tabela 5.

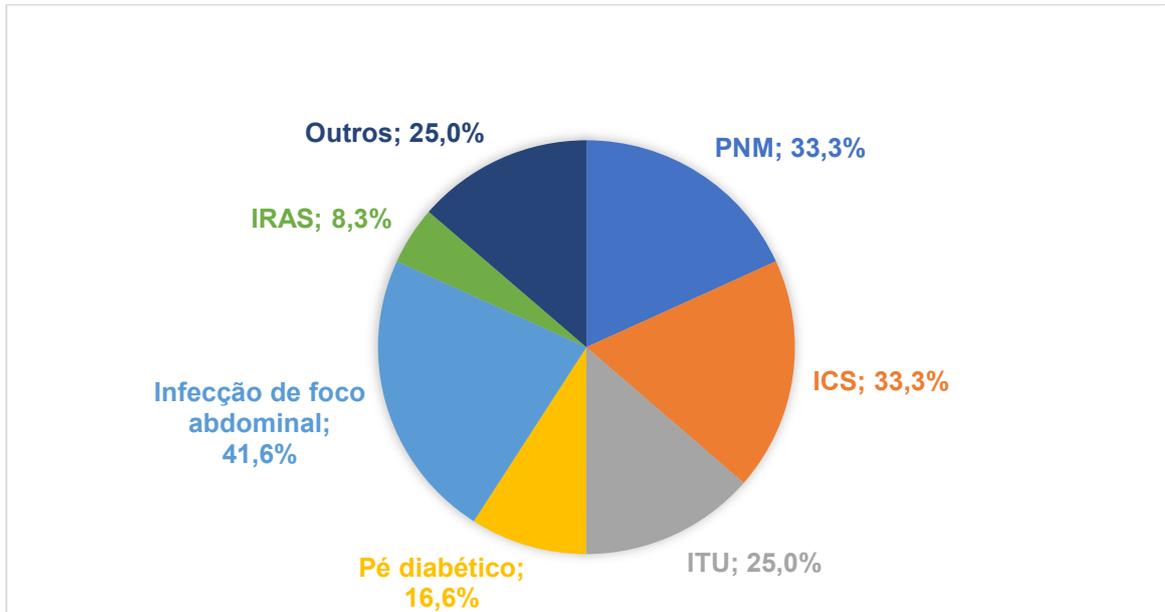
Tabela 5 – Frequência de prescrições de ATM por tipo de infecção (n=58).

ATM	PNM	ICS	ITU	Infecção de foco abdominal	Pé diabético	IRAS	Outros	Total
Ceftriaxona	1,7%		5,2%	3,4%	3,4%			13,7%
Ciprofloxacino	1,7%	3,4%			1,7%		3,4%	10,2%
Clarithromicina	3,4%							3,4%
Clindamicina					3,4%			3,4%
Fluconazol		5,2%					1,7%	6,9%
Meropeném	10,34%	7%	1,7%	1,7%				22,3%
Metronidazol		3,4%		33,3%	1,7%			38,4%
Oxacilina					1,7%			1,7%
Piperacilina/Tazobactam	6,9%	3,4%	1,7%					12%
Sulfametoxazol/trimetropina	1,7%	1,7%						3,4%
Vancomicina	5,2%	3,4%		3,4%		1,7%		13,7%

Fonte: a autora, 2020.

Foram consideradas infecção de foco abdominal as solicitações de liberação de ATM cujo diagnóstico foram de: nódulos hepáticos, abdome agudo obstrutivo, síndrome icterica, infecção abdominal, colite e colite pseudomembranosa, as quais acometeram cinco pacientes idosos em monitoramento, correspondendo a 41,6% dos participantes. Infecção de corrente sanguínea (ICS) e pneumonia (PNM) acometeram 33,3% dos pacientes, Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) foi identificada em 8,3%. Demais infecções como erisipela, candidíase e leucopenias não definidas foram aglomeradas como outros, acometendo 25% do idosos, e estão descritas no Figura 4.

Figura 4 – Descrição de infecções que acometeram os idosos durante o estudo.



Fonte: a autora, 2020.

Quanto a indicação terapêutica de uso do antimicrobiano 89,7% prescrições estavam adequadas, 10,3% não foram encontradas recomendações de uso clínico no Medscape®, sendo considerado como inadequado.

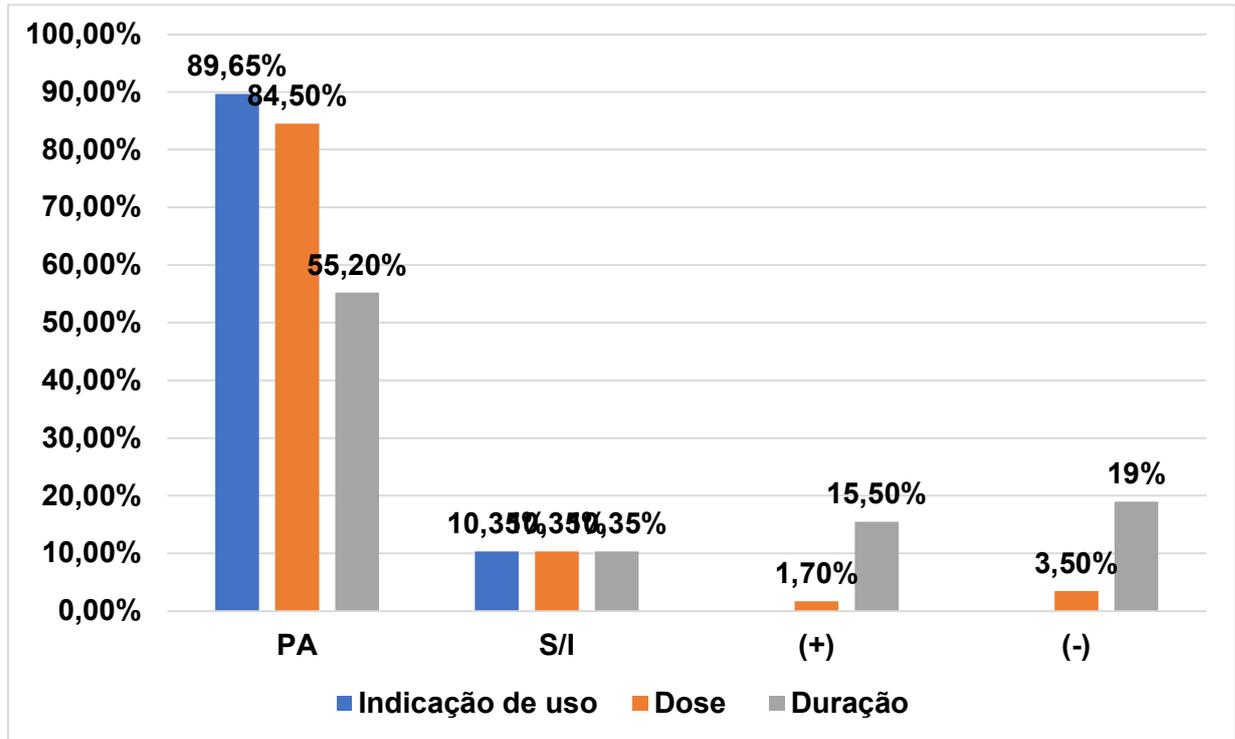
A partir das solicitações de antimicrobianos consideradas adequadas foi realizada a avaliação da dose terapêutica e duração do tratamento, em 84,5% das prescrições médicas a dose estava correta. A duração de tratamento estava adequada em 55,2%, acima do tempo previsto em 15,5% e menor do que o preconizado em 19% das prescrições.

O meropeném e a vancomicina foram os antimicrobianos que tiveram mais inadequações na duração do tratamento, em 45,5% e 42,8%, respectivamente, dos esquemas terapêuticos prescritos.

Seis antimicrobianos foram utilizados sem indicação clínica prevista em protocolos clínicos, de acordo com o Medscape®, são eles: ceftriaxona, ciprofloxacino, meropeném, metronidazol, oxacilina e vancomicina, o que dificulta a avaliação da adequação da dose e tempo tratamento. Em relação ao uso da oxacilina, chama a atenção o fato de ter sido realizado o teste de cultura bacteriana e o patógeno identificado foi *Morganella morganii*, que de acordo com o TSA não apresentava sensibilidade ao antimicrobiano prescrito, entretanto foi mantida.

A adequação da indicação de uso, dose e tempo de tratamento com os antimicrobianos que foram utilizados para o tratamento dos pacientes idosos estão descritos no Figura 5 e Tabela 6.

Figura 5 – Relação da adequação indicação x dose x duração de tratamento nas prescrições (n=58).



PA - prescrições adequadas; S/I – prescrições sem recomendação de uso clínico; (+) – dose acima do preconizado; (-) – subdose. Fonte: a autora, 2020.

Tabela 6 – Adequação de indicação, dose e tempo de utilização do ATM (n=58).

ATM	Indicação Terapêutica		Dose			Duração do Tratamento			Tratamento Empírico	
	PA	S/I	PA	+	-	PA	+	-	Sim	Não
Ceftriaxona	7	1	7			4		3	7	1
Ciprofloxacino	4	1	3		1	1		3	3	2
Claritromicina	2		2			1	1		1	1
Clindamicina	2		2			1	1		2	
Fluconazol	4		4			3		1	2	2
Metronidazol	6	1	6			5		1	5	2
Meropeném	11	1	9	1	1	6	5		7	5
Oxacilina		1								1
Piper/tazobactam	7		7			5	2		6	1
Sulfa/trimetropina	2		2			2			1	1
Vancomicina	7	1	7			4	3		4	4

PA - prescrições adequadas; S/I – prescrições sem recomendação de uso clínico; (+) – dose e duração de tratamento acima do preconizado; (-) – subdose e duração de tratamento menor do que o preconizado. Fonte: a autora, 2020.

Apesar de 58,3% dos pacientes terem feito coleta de material clínico para realização de cultura bacteriana e TSA, 65,5% dos esquemas terapêuticos foram definidos para o tratamento antes dos resultados, sendo considerado de forma empírica, assim como as culturas bacterianas em que não houve crescimento de patógeno, além dos pacientes que não foram submetidos à coleta de material clínico para definição de patógenos e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos.

As infecções mais prevalentes foram Infecção de foco abdominal, acometeu 41,6% dos pacientes, PNM e ICS, ambas, 33,3% dos pacientes, e ITU acometeu 25% dos idosos em estudo.

Apesar de ser a mais incidente, foram utilizados três esquemas com antimicrobianos e uma monoterapia para tratamento das infecções de foco abdominal, e nenhum esquema foi baseado em identificação do patógeno.

Para tratamento da PNM foram definidos nove esquemas terapêuticos diferentes e uma monoterapia com meropeném, destes, em apenas um houve identificação de patógeno, apesar de ter sido realizado coleta de material para teste de cultura bacteriana e TSA em três pacientes, 90% do tratamento estabelecido foi empírico.

Cinco esquemas terapêuticos e uma monoterapia foram utilizados para o tratamento de ICS, destes, dois foram definidos a partir da identificação do patógeno e resultado de TSA, equivalendo a 33,3% de ICS.

Foi prescrito um esquema terapêutico e uma monoterapia para tratamento dos 3 pacientes acometidos por ITU, coleta de material clínico para pesquisa de patógeno e TSA foi realizada em um paciente, não havendo crescimento do patógeno, com isso todas as prescrições foram empíricas.

Foram observadas 19 associações de ATM nos esquemas terapêuticos dos pacientes idosos, dos quais o meropeném foi o mais utilizado, estando presente em 8 associações, equivalente à 42,1% das associações, a vancomicina correspondeu à 31,6% e 26,3% foram associações de ceftriaxona, metronidazol e piperacilina/tazobactam, cada.

A associação mais frequente foi meropeném + vancomicina, correspondendo a 15,8% do total, utilizada no tratamento de infecção de foco abdominal, ICS e PNM.

Todas as associações de ATM utilizadas nos tratamentos das infecções encontram-se descritas no Quadro 1, constatando uma grande variedade de associações.

Quadro 1 – Associações de ATM e/ou monoterapias utilizados nos tratamentos.

Infecções	Associação de ATM e/ou monoterapias
PNM	piperacilina/tazobactam + vancomicina meropeném + ciprofloxacino meropeném + claritromicina ceftriaxona + claritromicina + piperacilina/tazobactam fluconazol + meropeném + metronidazol + vancomicina meropeném + vancomicina ceftriaxona + claritromicina piperacilina/tazobactam meropeném + vancomicina + sulfametoxazol/trimetropina meropeném
ICS	piperacilina/tazobactam + meropeném fluconazol + piperacilina/tazobactam + meropeném meropeném + vancomicina ciprofloxacino + metronidazol meropeném + vancomicina + fluconazol + ciprofloxacino meropeném
ITU	ceftriaxona + piperacilina/tazobactam ceftriaxona
IRAS	vancomicina
Candidíase	fluconazol
Erisipela	ciprofloxacino
Leucocitose	sulfametoxazol/trimetropina
Pé diabético	ciprofloxacino metronidazol + oxacilina ceftriaxona + clindamicina
Infecção foco abdominal	ceftriaxona + metronidazol meropeném + vancomicina vancomicina + metronidazol metronidazol

Fonte: a autora, 2020.

4.3 Perfil microbiológico e adequação de prescrições médicas

Do total de 12 pacientes monitorados 41,7% fizeram tratamento antimicrobiano de forma empírica, apesar de 58,3% dos pacientes terem feito coleta de material clínico para realização de cultura bacteriana e TSA, 65,5% dos esquemas terapêuticos foram definidos para o tratamento antes dos resultados, sendo considerado de forma empírica, assim como as culturas bacterianas em que não houve crescimento de patógeno, além dos pacientes que não foram submetidos à coleta de material clínico para definição de patógenos e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos.

Foram realizadas 14 coletas de material clínico para identificação de patógeno nos 7 pacientes em que houve solicitação médica, havendo crescimento bacteriano em 50% das amostras, predominância de crescimento de bactérias gram negativas,

frequentes agentes causadores das infecções hospitalares, sendo identificadas *Pseudomonas aeruginosas* e *Stenotrophomonas maltophilia* em 28,6% dos pacientes e três espécies de *Candida* em 42,9%, sendo em um mesmo paciente identificado duas espécies de *Candida*, a *C. albicans* e *C. glabrata*, as quais foram coletadas de sítios diferentes, e com perfis de sensibilidade a antimicrobianos distintas, como demonstrado no Quadro 2.

Quadro 2 – Relação de patógenos isolados nas culturas dos 7 pacientes e resultado do TSA.

Patógeno	n (7)	Resultado do TSA		Local de coleta
		Sensível	Resistente	
<i>Candida parapsilosis</i>	1	Fluconazol Voriconazol, Caspofungina Micafungina Anfotericina B Fluocitosina		Urocultura
<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	2	Amicacina, Ciprofloxacino Colistina Gentamicina Imipeném Meropeném Vancomicina	Cefepime Ceftazidima Piperacilina/tazobactam Tigeciclina	Hemocultura Secreção de 3º poodáctilo direito
<i>Candida glabrata</i>	1	Caspofungina Micafungina Anfotericina B Fluocitosina		Hemocultura
<i>Candida albicans</i>	1	Fluconazol Voriconazol Caspofungina Micafungina Anfotericina B Fluocitosina		Urocultura
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	Levofloxacino Sulfametoxazol/trimetropina	Ceftazidima Imipeném Meropeném	Secreção traqueal
<i>Morganella morganii</i>	1	Amicacina Ampicilina/sulbactam Cefepima Ceftazidima Ceftriaxona Ciprofloxacino Ertapenem Gentamicina Meropeném Piperacilina/tazobactam	Ampicilina	Secreção de ferida pé esquerdo

Fonte: a autora, 2020.

O material coletado para identificação da *Stenotrophomonas maltophilia* foi de secreção traqueal, ambos pacientes com acometimento respiratório.

Pseudomonas aeruginosas foi identificada em dois pacientes, sendo o primeiro isolado em hemocultura, ocasionando um caso de ICS de foco pulmonar, e o segundo em secreção de 3º podóctilo direito de paciente com pé diabético.

Morganella morganii, uma enterobactéria oportunista, foi isolada da secreção de ferida de pé esquerdo de paciente diabético.

De acordo com o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos foram estabelecidos 7 esquemas terapêuticos para tratamento das infecções. Em relação à adequação do tratamento estabelecido 85,71% estavam com indicação adequada, 14,3% a dose foi considerada acima do preconizado, em decorrência do estipulado para o uso do meropenem.

Um esquema terapêutico foi considerado empírico, visto que não houve crescimento de patógeno na amostra analisada, o que não permitiu definir se dose e tempo de utilização do antimicrobiano foram adequados.

Em relação à duração do tratamento apenas 3 (42,8%) estavam adequadas, 57,2% estavam menores do que os preconizados ou sem indicação de uso.

O detalhamento dos esquemas terapêuticos utilizados após resultado de cultura bacteriana e TSA, está descrito no Quadro 3.

A manobra terapêutica no paciente onde houve identificação de *Candida parapsilosis* no material coletado foi a retirada da sonda uretral, não sendo associado à terapia um antifúngico específico, com isso não foi incluída no quadro.

Quadro 3 – Esquema terapêutico após resultado de TSA.

ATM	Indicação terapêutica			Posologia			
	Infecção	Patógeno	Adequado	Dose	Adequado	Duração	Adequado
Meropenem	ICS (foco pulmonar)	<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	Sim	2g 8/8h	+	14 dias	Sim
Vancomicina			Sim	1g 12/12h	Sim	14 dias	Sim
Fluconazol	ICS (foco pulmonar)	<i>C. glabrata</i> <i>C. albicans</i>	Sim	200mg 12/12h	Sim	14 dias	Sim
Piperacilina/Tazobactam			Sim	4,5mg 6/6h	Sim	4 dias	-
Meropenem			Sim	1g 8/8h	Sim	7 dias	-
Meropenem	PNM	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Sim	1g 8/8h	Sim	10 dias	Sim
Vancomicina			Sim	1g 12/12h	Sim	7 dias	-
Sulfametoxazol/ Trimetropina			Sim	400/80mg 8/8h	Sim	7 dias	Sim
Ciprofloxacino	Pé diabético	<i>P. aeruginosas</i>	Sim	500mg 12/12h	Sim	7 dias	-
Metronidazol	Pé diabético	<i>Morganella morganii</i>	Sim	500mg 8/8h	Sim	7 dias	-
Oxacilina			S/I	2g 4/4h	S/I	7 dias	S/I
Vancomicina	IRAS	Sem identificação	Sim	1g 12/12h	Sim	10 dias	Sim
Sulfametoxazol/ Trimetropina	Leucocitose	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Sim	800/160mg 8/8h	Sim	7 dias	Sim

(+) dose acima do preconizado (-) tempo menor do que o preconizado S/I sem indicação terapêutica

Fonte: a autora, 2020.

4.4 Avaliação da ocorrência, causalidade e gravidade de possíveis RAM.

Após investigação de suspeita de RAM com uso de antimicrobianos em cinco pacientes do estudo foi possível identificar a ocorrência em três pacientes (25%) cujo tempo de internação hospitalar foi de 112 dias, 81 dias e 49 dias, respectivamente.

Cada suspeita de RAM foi estudada com a finalidade de verificar a presença de dano ao paciente e os medicamentos suspeitos, segundo a relação temporal.

A avaliação da causalidade foi realizada utilizando-se o Algoritmo de Naranjo. Este algoritmo permite estimar a força da relação causal entre o evento e o medicamento, tendo como resultado uma relação definida, provável, possível ou duvidosa, dependendo da avaliação de critérios estabelecidos. (NARANJO et al., 1981), e de acordo com a gravidade pelos critérios de NARANJO e BUSTO, 1991 em leves, moderadas, grave ou letal.

Foram identificados, nos prontuários dos doze participantes do estudo, 18 rastreadores de RAM, sendo nove medicamentos, três exames laboratoriais e seis eventos específicos utilizados para busca de RAM. Os medicamentos mais utilizados foram a ondansetrona, omeprazol, *Saccharomyces boulardii* e ranitidina. Dentre os eventos específicos, a diarreia e mudança de dose foram os de maior ocorrência, relatados por dois pacientes. Os níveis de TGO/TGP estavam alterados nos exames de dois pacientes. Os dados estão descritos no Quadro 4.

Quadro 4 – Rastreadores utilizados para busca de RAM.

Tipo de rastreador	Rastreador	Qtd de pacientes
Medicamento	Dexametasona	3
	Hidrocortisona	3
	Lactulose	1
	Loratadina	1
	Omeprazol	7
	Ondansetrona	8
	Prometazina	1
	Ranitidina	5
	<i>Saccharomyces boulardii</i>	6
Evento específico	Diarréia	2
	Prurido	1
	Rash cutâneo	1
	Mudança de dose	2
	Náusea/vômito	1
	Menção de hipotensão	1
Exames laboratoriais	Alteração de creatinina	1
	TGO alterada	2
	TGP aumentada	2

Fonte: a autora, 2020.

De acordo com monitoramento das prescrições e identificação dos rastreadores utilizados para busca de reações adversas, e mediante uma notificação da equipe de enfermagem, foram observadas suspeita de RAM em cinco pacientes.

Na análise dos prontuários e após investigação realizada, com entrevista para levantamento de detalhes e queixas específicas dos pacientes em relação ao uso do antimicrobiano, foram descartadas as suspeitas em dois pacientes e sugestivas em três.

O primeiro caso investigado foi definido como provável, segundo a Escala de probabilidade de Naranjo, e classificado de acordo com a gravidade como leve. O segundo como provável e de gravidade moderada, e o terceiro como possível de gravidade moderada.

O detalhamento dos casos de RAM de acordo com os rastreadores de busca de reações adversas e segundo suas respectivas classificações estão descritos na Tabela 7.

Tabela 7 – Detalhamento dos casos suspeitos de RAM.

Tempo de internação (dias)	Nº de ATM utilizados	Rastreador	Medicamento suspeito	Classificação de Naranjo	
				Causalidade	Gravidade
112	6	rash prurido prometazina	Vancomicina	Provável	Leve
81	7	Diarreia <i>Saccharomyces</i>	Fluconazol	Provável	Moderada
49	6	Diarreia <i>Saccharomyces</i>	Sulfametoxazol/ trimetropina	Possível	Moderada

Fonte: a autora, 2020.

5 DISCUSSÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o envelhecimento da população é um dos maiores triunfos da humanidade e um dos grandes desafios a ser enfrentado pela sociedade (OMS, 2015). A mudança demográfica provoca impacto em todas as políticas públicas, incluindo, além da saúde, as áreas da educação, trabalho, previdência e assistência social. Para enfrentar este processo generalizado e duradouro, é preciso repensar o modelo de atenção à pessoa idosa, incorporando novas estratégias e perspectivas de cuidados (TEIXEIRA, et al. 2017).

Neste estudo, observou-se uma predominância de pacientes idosos na faixa etária de 70 a 79 anos, 58,3%, contrariando alguns autores que obtiveram maior frequência de internação de idosos na faixa de 60 a 70 anos (RABELO, 2010. SOUZA et al, 2015). É importante ressaltar que a população idosa também está envelhecendo e, atualmente, o segmento etário de maior crescimento populacional é o de pessoas com mais de 80 anos, ou seja, o perfil dos idosos muito velhos (BRASIL, 2018).

Souza (2015) também demonstrou a predominância de pacientes do sexo feminino atendidos em um hospital universitário de Belém. Rabelo et al (2010), encontraram proporção parecida de pacientes idosos do sexo feminino internadas em um hospital universitário de Minas Gerais, tais dados corroboram com os encontrados neste estudo, onde 66,7% dos pacientes eram do sexo feminino.

Em relação ao número de antimicrobiano utilizado por paciente, as proporções encontradas estão de acordo com o estudo realizado no interior do Rio Grande do Sul em um hospital privado com 144 leitos, onde dos 1.166 pacientes que usaram antimicrobianos, 92,6% utilizaram até dois medicamentos (SPIANDORELLO, et al. 2006).

Em um estudo realizado no Hospital de Clínicas Gaspar Viana, na cidade de Belém, foram computados dados sobre o consumo de 31 tipos diferentes de antimicrobianos. Entre os 378 pacientes, o consumo de mais de um tipo foi frequente, com a média de 3,16 e a mediana de 3 tipos de antimicrobianos por paciente. Destaca-se que cinco pacientes da amostra chegaram a utilizar até nove tipos diferentes de antimicrobiano durante sua internação na UTI adulto (MENEZES, 2013), situação semelhante ao encontrado no presente estudo onde 58,3% dos pacientes utilizaram de 1-3 antimicrobianos e 8,3% dos pacientes utilizaram de 7-10 antimicrobianos.

Em relação às comorbidades, 75% dos pacientes apresentavam DM e 50% HAS, resultado semelhante foi encontrado em um segmento de pesquisa realizada com 10 pacientes, onde 60% apresentavam DM e 40% HAS (SOUZA, et al. 2015). Estudo realizado em um hospital universitário do Rio de Janeiro com 14 pacientes idosos foi identificado a maior incidência de DM e HAS, 43% e 29% dentre as comorbidades (SILVA et al, 2019).

Foi considerado como uso empírico a prescrição de antimicrobiano sem que tenha havido a identificação do microrganismo causador da infecção ou prescrição sem indicação de uso, nem a avaliação de seu possível perfil de resistência em nenhum momento da terapia. Todavia, se fosse realizada a identificação do patógeno ao iniciar a terapia, ou durante seu curso, resultando na mudança ou não dos medicamentos, seria considerada como terapia específica baseada em cultura.

É de fundamental importância ter bem claro que o conceito de antibioticoterapia empírica adequada se baseia num critério microbiológico que, na maioria das vezes, somente estará disponível ao redor do quarto ou quinto dia de tratamento, em aproximadamente 40 a 70% dos pacientes, dependendo das séries estudadas. Portanto, para adequação do tratamento, torna-se imprescindível o conhecimento da prevalência dos agentes bacterianos mais frequentes na unidade, e seus perfis de sensibilidade (KOLLEF, 2000; CHASTRE, 2002)

Neste estudo, apesar de 58,3% dos pacientes terem feito coleta de material clínico para realização de cultura bacteriana e TSA, 65,5% dos esquemas terapêuticos foram definidos para o tratamento antes dos resultados ou culturas bacterianas sem identificação do patógeno, sendo considerados de forma empírica, assim como os pacientes que não foram submetidos à coleta de material clínico para definição de patógenos e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. Santos observou em seu estudo que 86% dos antimicrobianos foram prescritos de forma empírica e 14% baseados em exame de cultura. Quando as prescrições foram confrontadas com as sugestões do Guia Sanford, verificou-se que 68% dos pacientes utilizaram antimicrobiano de primeira escolha para o tratamento (SANTOS, et al. 2016).

Em estudo desenvolvido por Mendonça et al. (2009), em três hospitais da rede sentinela de médio e grande porte, constatou que na amostra de 67 prontuários a indicação do uso empírico de antimicrobiano ocorreu em 93% das prescrições, ao passo que a terapia específica ocorreu em apenas 7% (MENDONÇA, 2009).

Quanto a indicação terapêutica de uso do antimicrobiano estavam adequadas em 89,7% das prescrições e 10,3% não foram encontradas recomendações de uso clínico, sendo considerado como inadequado. Das 89,7% consideradas adequadas, em 84,5% a dose estava correta e em 55,2% o tempo estimado de uso estava adequado. Santos, em seu estudo, identificou que o uso inadequado, indicação, dose diária administrada e via de administração, de antimicrobiano foi maior, principalmente em pacientes que receberam tratamento empírico, totalizando 54% (SANTOS, et al. 2016).

A falta de detecção de confirmação microbiológica laboratorial também é verificada por outros autores os quais correlacionam esse fato à escolha incorreta do antimicrobiano empírico. Destaca-se a relevância das culturas, pois favorecem a elaboração de prevalências locais/setoriais e de protocolos de esquemas iniciais, com menor espectro de ação e maior resolutividade (MACDOUGALL, 2005. BERQUÓ, 2004.)

Para escolher o antimicrobiano adequado, é necessário realizar a tentativa de isolar os agentes envolvidos no processo infeccioso e verificar a sua sensibilidade. A não identificação do patógeno pode mascarar o diagnóstico, contribuindo para a toxicidade grave, além de selecionar os micro-organismos resistentes (OLIVEIRA & MUNARETTO, 2010).

Além disso, deve prevalecer a correta indicação, via de administração, dosagem e duração de um esquema terapêutico/profilático, o que resulta no sucesso clínico e a tentativa de minimizar a toxicidade para o paciente, reduzindo também a resistência bacteriana (GUEDES & ÁLVARES, 2014).

O relato seletivo de resultados dos testes de sensibilidades aos antibióticos (TSA), desenvolvido na União Européia com a participação de 36 países, visando limitar a antibioticoterapia a infecções bacterianas não autolimitadas comprovadas ou fortemente suspeitas, e reduzir o uso de antibióticos de amplo espectro, como amoxicilina-clavulanato, cefalosporinas e fluoroquinolonas, baseados em laboratório, para tanto, dois objetivos foram buscados: evitar o uso desnecessário de antibióticos e limitar a prescrição inadequada de antibióticos (PULCINI, et al. 2017).

Em relação à média do tempo de permanência, neste estudo, foi de 36,6 dias, superior às médias encontradas em outros estudos, que variaram de 10 dias nos pacientes que utilizaram antimicrobianos (CARNEIRO, et al. 2011). Maués et al. (2007), verificaram em um hospital público de Belém, um tempo de permanência

hospitalar elevado, média de 21,9 dias em relação à média nacional que é de 7,6 dias para idosos.

A diferença entre as médias pode estar relacionada ao tipo de paciente atendido em cada hospital, às especialidades médicas disponíveis e aos tratamentos executados, podendo oscilar em diferentes períodos do ano de acordo com as causas da internação (SPIANDORELLO, et al. 2006; BASSETI, et al. 2001). Outro fator de diferença pode estar relacionado ao segmento dos estudos comparados, com um número de pacientes acompanhados maior por ser retrospectivo, com o que foi desenvolvido.

As infecções mais prevalentes no estudo foram Infecção de foco abdominal, dentre elas as de nódulos hepáticos, abdome agudo obstrutivo, síndrome icterica, infecção abdominal, colite e colite pseudomembranosa, que somadas acometeram 41,6% dos pacientes, tais infecções foram agrupadas no intuito de facilitar o entendimento. Sabe-se que com o envelhecimento ocorrem diversas as alterações fisiológicas, principalmente no sistema digestório, o que pode justificar estes achados (SILVA & MEDEIROS, 2017; PENNIN et al. 2018).

Dados do presente estudo se assemelham com os encontrados por outros autores, a constipação intestinal crônica é sintoma comum, referido por 24% a 40 % dos indivíduos desta faixa etária, decorrente de erros alimentares, principalmente ingestão deficiente de fibras, associados à atividade física inadequada e uso de medicamentos que interferem na motilidade intestinal. A maior complicação da constipação intestinal dos idosos é a impactação fecal, observada em 6 pacientes desta pesquisa (12%) (HENRY, 2007).

Infecção de corrente sanguínea (ICS) acometeram 33,3% dos pacientes, os fatores de risco para aquisição de ICS nosocomiais em doentes idosos são a idade, hospitalização, imobilização, presença de acessos intravasculares ou cateteres e incontinência urinária (KAYE, et al. 2011; REUNES, et al. 2011). Adicionalmente, a presença de comorbidades; como diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva, patologias pulmonares e hepáticas crônicas, imunossupressão e insuficiência renal crônica dificultam o decurso do tratamento, aumentando o risco de mortalidade (DE LA RICA, GILSANZ, MASEDA, 2016; LIANG, 2016).

Apesar dos avanços na terapia antimicrobiana, cuidados de suporte e medidas de controle de infecção, a pneumonia adquirida em hospital causa morbidade e mortalidade consideráveis. (Diretriz brasileira para tratamento das pneumonias

adquiridas no hospital, 2007). Além disso, está associadas a custos elevados para os sistemas de saúde (OLIVEIRA, 2021).

A pneumonia (PNM) acometeu 33,3% dos pacientes, a incidência de PNM varia de 5 a mais de 20 casos por 1000 admissões hospitalares. Em pacientes fora da UTI, as taxas mais elevadas são observadas em idosos, imunossuprimidos, pacientes cirúrgicos e em alimentação enteral por sonda nasogástrica (SPELLBERG, et al. 2011).

O meropeném foi o carbapenem mais utilizado durante o estudo, presente em 20,7% das prescrições, e em 42,1% das associações de ATM nos esquemas terapêuticos. A utilização combinada de carbapenens de largo espectro, ou uma associação de uma penicilina com um inibidor das β -lactamases, por exemplo piperacilina/tazobactam, é bastante frequente (RHODES, et al. 2017).

Tais dados se assemelham com os encontrados no presente estudo, onde 5 dos 6 esquemas definidos para o tratamento dos pacientes com ICS utilizaram meropeném em associação com piperacilina/tazobactam e/ou vancomicina.

Em relação aos esquemas utilizados para tratamento das PNM também foi observado neste estudo tais associações, como preconiza as diretrizes baseadas em evidências, onde são estipulados esquemas associando carbapenens com quinolonas.

A ceftriaxona foi prescrita para 58,3% dos idosos do estudo, em 26,3% das associações de ATM para o tratamento de ITU, PNM, pé diabético e infecções de foco abdominal, entretanto totalizou 8 prescrições, equivalendo a 13,8%, contrariando outros estudos que demonstram um percentual de utilização bem maior. Sousa demonstrou em seu estudo, em um hospital universitário de Belém, que a ceftriaxona foi o antimicrobiano mais prescrito na população idosa hospitalizada, 20,13% (SOUSA, 2015). Silva, demonstrou a utilização em 61% da população em estudo em um hospital público de Belém (SILVA, 2019).

As consequências do alto consumo de antimicrobianos, diferentemente de outros tipos de medicamentos, está associado ao aumento de microrganismos resistentes, não afetando somente o paciente que está com a infecção, mas o paciente internado no leito ao lado (DE WITH et al., 2016).

Com isso, podem ser desencadeadas infecções que requerem tratamentos mais complexos e onerosos, gerando maiores gastos com saúde, que vão desde uma maior permanência do paciente no hospital, englobando gastos com exames mais

sofisticados e procedimentos, utilização de antimicrobianos mais potentes até gastos indiretos representados pela perda de produtividade do paciente (GOLDMAN, et al.; 2007; LARSON et al., 2017).

No presente estudo, foram identificados nove esquemas terapêuticos diferentes e uma monoterapia com meropeném para tratamento da PNM, sendo que 90% do tratamento estabelecido foi empírico, e apenas 10% baseado em identificação de patógeno e resultado de TSA, tais resultados estão em consonância com os encontrados em um estudo onde dos 67 prontuários com diagnóstico de infecção respiratória, a indicação do uso empírico de antimicrobiano ocorreu em 93% das prescrições, ao passo que a terapia específica ocorreu em apenas 7% (MENDONÇA, et al. 2009).

Para as infecções respiratórias, o tratamento empírico é justificável pela dificuldade em se identificar o agente etiológico, contudo, a terapia empírica deve ser direcionada com base em anamnese detalhada, conhecimento prévio da flora prevalente num dado sítio de infecção e reconhecimento de padrões epidemiológicos de resistência bacteriana no ambiente em que se está tratando o paciente (DIEFENTHAELER, 2007).

Neste trabalho foi identificado a presença de quatro patógenos relacionados a ICS de foco pulmonar e PNM: *P. aeruginosas*, *C. glabrata*, *C. albicans* e *Stenotrophomonas maltophilia*. Estudos demonstram que os agentes etiológicos responsáveis por ICS, principalmente as nosocomiais, variam entre os hospitais. No caso da PNM os agentes responsáveis pela forma nosocomial mais incidentes são as bactérias gram negativas, como *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* (BRASIL, 2017b). Em um estudo realizado em Santa Catarina identificou os principais agentes infecciosos relacionados à ICS, dentre eles a *Pseudomonas* e *Candida* (SOUZA, 2017).

Stenotrophomonas maltophilia é comumente encontrada em ambientes hospitalares e descrita na literatura como patógeno humano oportunista (SWINGS, 1999). O uso em associação de antimicrobianos para o tratamento de *Stenotrophomonas maltophilia* é controverso, preconiza-se apenas o uso da sulfametoxazol/trimetropina.

Em caso de patógenos suspeitos endêmicos nas unidades de internação como MRSA, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* e produtores de ESBL e carbapenemase - produzindo Enterobacteriaceae (por exemplo, *Klebsiella* spp, *Escherichia coli*,

Enterobacter spp e *Serratiaspp*), a terapia empírica inicial nesta população de pacientes deve ser ampliada, incluindo uma cefalosporina, um carbapenem ou uma combinação de penicilina com um inibidor das β -lactamases (piperacilina/tazobactam) ou quinolonas (FERRER, et al. 2010).

As reações cutâneas são RAM comuns à diversos medicamentos, incluindo os antibióticos. A identificação do fármaco responsável torna-se difícil devido ao elevado número de medicamentos administrados em doentes geriátricos e ao fato destas reações só se desenvolverem dias ou semanas após o início da terapêutica (LIN, et al. 2014).

Os agentes antimicrobianos mais frequentemente associados são os β -lactâmicos, sulfonamidas, fluoroquinolonas e vancomicina. No presente estudo foi identificado a ocorrência de três RAM, uma possivelmente associada à vancomicina. Embora a vancomicina tenha atividade contra vários organismos gram positivos, seu uso é preferido em casos de *S. aureus* resistente à oxacilina. Deste modo, é usado para tratar infecções em que se presume a ocorrência destes microrganismos como causa principal, tais como aquelas relacionadas a cateter intravenoso central, bacteremia e PNM. Porém o uso excessivo em tratamento empírico tem provocado diversos eventos adversos (MELO & RIBEIRO, 2009).

Os eventos mais relacionados ao uso da vancomicina são as reações de hipersensibilidade, como erupções, febres e dermatite esfoliativa, entre outras, podendo ocorrer em 5% dos pacientes (MICROMEDEX, 2015). Em um estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, o período de tratamento com a vancomicina variou de 1 a 70 dias com taxa de incidência de RAM de 7,18%, semelhante com o encontrado neste estudo, de 1 a 79 dias, com incidência de 8,3% na população em estudo (QUEIROZ NETTO, 2010).

Durante o estudo houve identificação de um evento de colite pseudomembranosa, apesar de não ter sido isolado *Clostridium difficile*, em paciente que fez uso extensivo de antimicrobianos, sendo atualmente uma das infecções mais incidentes adquiridas no hospital, com morbidade e mortalidade significativas, sobretudo entre os indivíduos idosos hospitalizados (CARDOSO, et al. 2011).

O uso de antibióticos é a causa mais comum e importante para a grande mudança na microbiota intestinal normal (JERNBERG, et al. 2007), sendo o sulfametoxazol/trimetropina entre os principais antimicrobianos associados à infecção por *Clostridium difficile* (BUFFET-BATAILLON, 2012).

Observou-se a ocorrência de RAM nos pacientes com maior tempo de permanência hospitalar e maior utilização de antimicrobianos, coincidindo com dados da literatura. Ribeiro (2015), demonstrou em seu estudo que 21,3% dos casos de RAM foram relacionados a antibióticos em pacientes com mais dias internados. Em estudo retrospectivo e prospectivo de Shan et al. (2012) a maior incidência de RAM foi induzida por antibióticos, no retrospectivo foi de 36,8%, enquanto no estudo prospectivo estudo foi de 48,5%.

Pacientes com maior tempo de permanência hospitalar e maior número de medicações na internação tiveram mais RAM (PASSARELLI, et al. 2007), também encontraram associação entre RAM e número de diagnóstico e medicações utilizadas durante a internação, em estudo realizado com 186 pacientes idosos em um hospital em Santo André.

Os rastreadores são instrumentos importantes para identificar reações adversas a medicamentos, sendo possível mensurá-las. Apesar das barreiras, a aplicação deles como estratégia de monitoramento dessas reações, parece ser viável, uma vez que permite acompanhar a implantação de mudanças voltadas à redução da ocorrência dos incidentes e ao aprimoramento da qualidade da atenção (ROZENFELD, 2013).

No presente estudo, foram encontrados 18 rastreadores de RAM, dentre os medicamentos os mais frequentes foram a ondansetrona (44,4%), omeprazol (38,9%) e ranitidina (2,8%). Esses resultados se assemelham com os encontrados no estudo de Giordani e colaboradores (2012), onde os rastreadores mais presentes foram os antieméticos, que compreenderam 20,6%.

Um possível viés do estudo foi o número reduzido de pacientes acompanhados durante todo o estudo. Outras dificuldades foram enfrentadas durante a execução do trabalho, como a falta de justificativa para solicitação de mudança de antimicrobiano nas fichas de liberação de tratamento da SCIH; dificuldade da equipe médica em realizar escalonamento de antimicrobianos; não comunicação com o serviço de farmácia hospitalar sobre suspensão, substituição ou mudança de doses de antimicrobianos.

Tais informações são de relevância para um monitoramento efetivo e para as tomadas de decisões clínicas no manejo do tratamento do paciente, especialmente o idoso.

6 CONCLUSÕES

Este tipo de estudo contribui para auxiliar na padronização das prescrições medicamentosas, a alta discrepância no consumo de antimicrobianos pode estar relacionado à ausência de uma política de controle dos medicamentos prescritos no hospital e à falta de protocolos de uso de antimicrobianos, gerando excesso de prescrições.

Importante também para o rastreamento precoce de possíveis resistências microbianas, além de contribuir de forma significativa para estudos que visem traçar o perfil microbiológico e de resistência aos antimicrobianos na instituição.

Dessa forma fica evidente a importância do monitoramento intensivo do uso de antimicrobianos, especialmente na população idosa em ambiente hospitalar, e da presença do farmacêutico clínico na equipe de saúde para desenvolver o uso seguro desses medicamentos, auxiliando na seleção mais vantajosa para o tratamento do paciente.

Além da participação ativa nas discussões clínicas e na definição de tratamentos empíricos, visto que tais práticas são frequentes em ambiente hospitalar, estabelecimento de dose, tempo de utilização, substituição e escalonamento de antimicrobianos nos esquemas terapêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUILERA-ALONSO, D.; et al. **Documento de posicionamiento de la Asociación Española de Pediatría-Sociedad Española de Infectología Pediátrica (AEP-SEIP) sobre el tratamiento de las infecciones por bacterias multirresistentes.** In: Anales de Pediatría. Elsevier Doyma, v. 91, n. 5, p. 351. e1-351, 2019.
- AMARYA, S.; et al. **Ageing Process and Physiological Changes.** In: IntechOpen Gerontology. p. 1–24. 2018.
- AYRES, M.; et al. **BioEstat 5.0.: aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Biomédicas.** Sociedade Civil Mamirauá: Belém, Pará-Brasil. 2007. 324p. Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas. Ong Mamirauá. Belém, PA.
- BASSETI, M.; et al. **The effect of formulary restriction in the use of antibiotics in an Italian hospital.** European Journal of Clinical Pharmacology. v. 57, p. 529-534. 2001.
- BATES, D.W.; et al. **Incidence of adverse drug events and potential adverse drug event: implications for prevention. ADE Prevention Study Group.** JAMA. v. 274, n. 1, p. 29-34, 1995.
- BENICHOU, C. **Criteria of drug-induced liver disorders.** Report of na International consensus meeting. Journal of Hepathology. v. 11, n. 2, p. 272-276, 1990.
- BERQUÓ, L.S.; et al. **Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade.** Rev Saúde Pública. v. 38, n. 3, p. 358-64, 2004.
- BRASIL. ANVISA. **Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde.** Brasília, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Plano+Nacional+para+a+Preven%C3%A7%C3%A3o+e+o+Controle+da+Resist%C3%Aancia+Microbiana+nos+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/9d9f63f3-592b-4fe1-8ff2-e035fcc0f31d>>
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, 2016-2020.**
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** Brasília, 2017b.
- BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).** Estatísticas do século XXI. Brasília, DF, 2017
- BUFET-BATAILLON, S. **Clostridium difficile O27 colitis: Hospital-onset but community-acquired.** Eur J Clin Microbial Infect Dis. v. 31, pp 2263-2267, 2012.

CARDOSO, F.; et al. **Colite por Clostridium difficile numa enfermaria em medicina interna.** Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. v.18, n. 2, pp 67-70, 2011.

CDC. **Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs.** Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>>

CHASTRE, J.; FAGON, J.Y. **Ventilator-Associated Pneumonia.** State of The Art. Am J Respir Crit Care Med. v. 165, n 7, p. 867-903, 2002.

CORTÉS SALAZAR, D.C. **Busca de reações adversas a medicamentos em pacientes internados em Clínica Médica usando rastreadores.** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

DE LA RICA, A.S.; GILSANZ, F.; MASEDA, E. **Epidemiologic trends of sepsis in western countries.** Annals of Translational Medicine, v.4, n.17, p.4–9. 2016. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.08.59>. 9

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, p. 395–439 2016. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0885-z>

DIEFENTHAELER, H. **Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário de Passo Fundo.** Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, 2007.

Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]. 2007, v. 33, suppl 1 [Acessado 21 Junho 2021], pp. s1-s30. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000700001>>. Epub 11 Jun 2007. ISSN 1806-3756. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000700001>.

FERRER, M.; et al. **Validação das diretrizes da American Thoracic Society-Infectious Diseases Society of America para pneumonia adquirida em hospital na unidade de terapia intensiva.** Clin Infect Dis. v. 50, p. 945-952. 2010.

GALLELLI, L.; et al. **Adverse drug reactions to antibiotics observed in two pulmonology divisions of Catanzaro, Italy: A six-year ganesaretrospective study.** Pharmacol Res. v. 46, n. 5, p. 395–400. 2002.

GALVÃO, M.P.A.; FERREIRA, M.B.C. **Prescrição de medicamentos em geriatria.** In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. 1096 p.

GANESAN, P.; et al. **Ototoxicity: A Challenge in Diagnosis and Treatment.** J Audiol Otol. v. 22, n. 2, p. 59–68. 2018.

GIORDANI, F.; et al. **Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais**: aplicação e desempenho de rastreadores. Rev Bras Epidemiol. v.15, n. 3, p. 455-67. 2012.

GOLDMAN, M.P.; NAIR, R. **Antibacterial treatment strategies in hospitalized patients: What role for pharmacoeconomics?** Cleveland Clinic Journal of Medicine. v. 74, p. 38-47. 2007.

GOMES, G.K.A.; et al. Farmacoterapia na geriatria. In: OBRELI NETO, P.R.; BALDONI, A.O.; GUIDONI, C.M.; PEREIRA, L.R.L (Orgs.) **Farmacoterapia: guia terapêutico da doença mais prevalente**. São Paulo: Pharmabooks. v. 2, p. 391-412. 2018.

GUEDES, R.A.C.; ÁLVARES, A.C.M. **O uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana**, 2014.

HENRY, M.A.C.A.; et al. **Obstrução intestinal no idoso**. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo) [online]. 2007, v. 20, n. 4 [Acessado 16 Junho 2021], pp. 225-229. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-67202007000400002>>. Epub 02 Abr 2012. ISSN 2317-6326. <https://doi.org/10.1590/S0102-67202007000400002>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2017**: breve análise da evolução da mortalidade no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2018. 28 p.

JANEIRO, D.I.; et al. **Uso de Penicilina na Ala Pediátrica de um Hospital em Campina Grande, Paraíba, Brasil**. Lat. Am. J. Pharm. v. 27, n. 1, p. 104-9, 2008.

JERNBERG, C.; et al. **Impactos ecológicos de longo prazo da administração de antibióticos na microbiota intestinal humana**. ISME J. v. 1, p. 56-66, 2007. <https://doi.org/10.1038/ismej.2007.3>

KAYE, K.S.; et al. **Predictors of nosocomial bloodstream infections in older adults**. Journal of the American Geriatrics Society. v. 59, n. 4, p. 622–627, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03289.x>

KOLLEF, M. **Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients**. CID. v. 31, n. suppl_4, p. 131-8, 2000.

KRÄHENBÜHL-MELCHER, A.; et al. **Drug-related problems in hospital: a review of the recente literature**. Drug Saf. v.30, n. 5, p. 379-407, 2007.

LARSON, E.; et al. **Relationship of Antimicrobial Control Policies and Hospital and Infection Control Characteristics to Antimicrobial Resistance Rates**. American Journal of Critical Care, v. 16, p. 110-120, 2017.

LIANG, S.Y. **Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly**. Emergency Medicine Clinics of North America, v. 34, n. 3, p. 501–522, 2016.

LIN, Y.F.; et al. **Severe cutaneous adverse reactions related to systemic antibiotics**. *Clinical Infectious Diseases*. v. 58, n. 10, p. 1377–1385. 2014. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu126>

MACDOUGALL, C.; POLK, R.E. **Antimicrobial stewardship programs in health care systems**. *Clin Microbiol Ver*. v. 18, n. 4, p. 638-56, 2005.

MANNING, M.L.; et al. **Antimicrobial stewardship and infection prevention—leveraging the synergy: A position paper update**. *infection control & hospital epidemiology*, v. 39, n. 4, p. 467-472, abr, 2018.

MAUES, C.R.; et al. **Epidemiologia de idosos internados na enfermaria de clínica médica de hospital público**. *Rev. Para. Med.*, Belém, v. 21, n. 3, p. 31-36, set. 2007. Disponível em http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072007000300005&lng=pt&nrm=iso. acessos em 15 jun. 2021.

MAZZEO, F.; et al. **Hospital-based intensive monitoring of antibiotic-induced adverse events in a university hospital**. *Pharmacol Res.*, v. 51, n. 3, p. 269-74, 2004.

MELO, D.O.; RIBEIRO, E. **Vancomycin use in a Brazilian teaching hospital: comparison with the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee Guidelines (HICPAC)**. *Brazilian Journal Infect Disease*, Salvador, v. 13, n. 3, p. 161-164, 2009.

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

MENEZES, C.R. **Monitorização do uso de antimicrobianos como estratégia de combate à resistência bacteriana em uma UTI de adultos**. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, Universidade Federal do Pará, Belém, 2013.

MICROMEDEX. **Hipersensibilidade à Vancomicina**. Disponível em: http://www.thomsonhc.com/hsc/librarian/ND_PR//Main/SBK/1/PFPUI/wr1ap9G2KxX/Lz5/ND_PG/PRIH/CS/EE8D40/ND_T/HCS/ND_P/Main/DUPLICATIONSHIELDSYNC/325FE7/ND_B/HCS/PFActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon?DocId/177c/ContentSetId//30/SearchTerm/VANCO/SearchOption/BeginWith. Acesso em 18-03-2021.

NARANJO, C.A.; BUSTO, U. **Reações Adversas às Drogas**. In: **KALANT, H.; ROSCHLAU, W.H.E.** *Princípios de Farmacologia Médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.537-542. 1991.

NARANJO, C.A.; et al. **A Method for estimating the probability of adverse drug reactions**. *Clinical. Pharmacology & Therapeutics*. v. 30, n. 2, p.239-245,1981.

OLIVEIRA, A.C.O.; et al. **Colonização por micro-organismo resistente e infecção relacionada ao cuidar em saúde.** Acta Paul Enferm. v. 25, n. 2, p. 183-9. 2012.

OLIVEIRA, T. L.; et al. **Fatores associados ao custo das internações hospitalares por doenças sensíveis à Atenção Primária no Sistema Único de Saúde.** Cien Saúde Colet. 2021.

OLIVEIRA, K.R.; MUNARETTO, P. **Uso racional de antibióticos: Responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores.** Revista Contexto e Saúde, Ujuí, v. 9, n. 18, p. 43-51. 2010.

OPAS. **OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente.** Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5357:oms-publica-lista-de-bacterias-para-as-quais-se-necessitam-novos-antibioticos-urgentemente&Itemid=812> Acesso em: 27 de jul. 2020.

Organização Mundial da Saúde. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde.** Brasília, OPAS; 2015.

PASSARELLI, M.C.; JACOB-FILHO, W.; FIGUERAS, A. **Adverse drug reactions in a elderly hospitalized population: inappropriate prescription is a leading cause.** Drugs Aging. v. 22, n. 9, p. 767-77. 2007.

PASSARELLI, M.C.G.; JACOB FILHO, W. **Reações Adversas a Medicamentos em Idosos: Como Prevê-las?** Einstein. São Paulo, v. 5, n. 3, p. 246 – 251. 2007

PENNIN, X.B.W.; et al. **Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly.** J Am Ger Soc., v. 52, p. 719-724, 2018.

PEREIRA, L.M.V.; MENEZES, J.C.; VENDRUSCOLO, A.C.S. **Desenvolvimento de instrumento para avaliação de notificação de suspeita de eventos adversos a medicamentos.** Revista Qualidade HC. p. 60-69. 2016.

POLLACK, L.A.; SRINIVASAN, A. **Core elements of hospital antibiotic stewardship programs from the Centers for Disease Control and Prevention.** Clinical Infectious Diseases, v. 59, n. suppl_3, p. S97-S100. 2014.

PULCINI, C.; et al. **EUCIC-ESGAP-EUCAST Selective Reporting Working Group. Selective reporting of antibiotic susceptibility test results in European countries: an ESCMID cross-sectional survey.** Int J Antimicrob Agents. v. 49, n 2, p. 162-166. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.11.014. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28093208. 2017.

QUEIROZ NETTO, M.U. de. **Farmacovigilância: monitorização intensiva de vancomicina em pacientes hospitalizados.** Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Cosméticos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2010. doi:10.11606/D.60.2010.tde-29032012-110351. Acesso em: 18-06-2021.

RABELO, L.P.O.; et al. **Perfil de idosos internados em um hospital universitário.** Revista Mineira de Enfermagem. v. 14, n. 3, 2010.

REUNES, S.; et al. **Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients.** European Journal of Internal Medicine. v. 22, n. 5, p. e39–e44. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.02.004>

RIBEIRO, M.R. **Incidência e fatores de risco de reações adversas a medicamentos em pacientes hospitalizados em clínicas de especialidades no Hospital das Clínicas da FMUSP.** Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo; 2015.

RHODES, A.; et al. **Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016.** Intensive care medicine, v. 43, n. 3, p. 304-377, mar, 2017.

ROZENFELD, S.; et al. **Efeitos adversos a medicamentos em hospitais.** Rev Saúde Pública. v. 43, n. 5, p. 887-90. 2013.

SANTOS, R.G.; et al. **Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital de ensino.** Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v. 7 n. 1, p. 8-12, jan./mar. 2016.

SERA, L.C; MCPHERSON, M.L. **Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes changes associated with aging and implications for drug therapy.** Clinics in Geriatric Medicine. v. 28, p. 273-286 v. 28, p. 273-286. 2012.

SHAHRBAF, F.G.; ASSADI, F. **Drug-induced renal disorders.** J Ren Inj Prev. v. 4, n. 3. p. 57–60. 2015.

SHAN, L.M.; et al. **Impact of pharmacovigilance on adverse drug reactions report in hospitalized internal medicine patients at Saudi Arabian teaching hospital.** Saudi Med J. v. 33, n. 8, p. 863-8. 2012.

SILVA, E.R.M. **Analysis of the aspect of antimicrobials prescriptions at the medical clinic of a public hospital of Pará.** Rev Bras Farm Hosp Serv Saude [Internet]. 2019Mar.11 [cited 2021Jun.17];3(2). Available from: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/125>

SILVA, J.J.S.; MEDEIROS, J.B. **Metodologia de trabalho em grupos para ações de alimentação e nutrição: um relato de experiência.** VI Congresso Internacional de Envelhecimento Humano. Anais CIEH, v. 2, n.1, 2017.

SILVA, J.S.; BREZOLIN, C.A.; SANTOS, F.H.E.; **Avaliação de enfermagem do idoso hospitalizado com alterações do trato gastrointestinal.** Congresso Internacional de Envelhecimento Humano. 2019.

SOUSA, K.C. **Perfil de utilização de antimicrobianos em pacientes idosos de um hospital universitário de Belém.** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará, Belém; 2015.

SOUZA, E.S. **Incidência de sepse em pacientes hospitalizados em centro de terapia intensiva adulto em um hospital no sul de Santa Catarina.** Dissertação (Mestrado) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão; 2017.

SOUZA, N.P.G.; et al. **Adoecimento por hipertensão arterial e Diabetes Mellitus: concepções de um grupo de pacientes hospitalizados.** Rev Enferm UERJ. v. 23, n. 1, p. 52-7. Rio de Janeiro, 2015.

SPELLBERG, B.; et al. **Combate à resistência antimicrobiana: recomendações de políticas para salvar vidas.** Clin Infect Dis. v. 52. 2011.

SPIANDORELLO, W.P.; et al. **Use of multiple antimicrobial drugs by clinical patients: a prognostic index of hospital mortality?** Clinics. v. 61, p 15-20. 2006.

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, n. 1, p. 480, out, 2015.

TEIXEIRA, J.J.M.; et al. **Perfil de internação de idosos.** Rev Soc Bras Clin Med. v. 15, n 1, p. 15-20. 2017.

TURRINI, R.N.T.; SANTO, A.H. **Infecção Hospitalar e causas múltiplas de morte.** J. Pediatria. v. 78, n. 6, p. 485-90. 2002.

UNITED NATIONS. (2017). World Population Ageing Report. Retrieved from https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Report.pdf

VLAHOVIC-PALCEVSKI, V.; MOROVIC, M.; PALCEVSKI, G. **Antibiotic utilization at the university hospital after introducing an antibiotic policy.** Eur J Clin Pharmacol. v. 56, n.1, p. 97-101, 2000.

WHO et al. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015. 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1>

WHO et al. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low-and middle-income countries: a WHO practical toolkit. 2019. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329404/9789241515481-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>

ZAREIFOPOULOS, N.; PANAYIOTAKOPOULOS, G. **Neuropsychiatric Effects of Antimicrobial Agents.** Clin Drug Investig. v. 37, n. 5, p. 423–37. 2017.

ANEXOS

ANEXO A - Formulário de coleta de dados

ANEXO B - Formulário para avaliação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamentos - RAM

ANEXO C - Escala de probabilidade de RAM segundo NARANJO et al (1981)

ANEXO D - Classificação da RAM de acordo com a gravidade segundo NARANJO et al

ANEXO E - Lista de rastreadores utilizados para busca de RAM em Clínica Médica no Hospital de Aeronáutica de Belém – HABE

ANEXO F - Lista de antimicrobianos padronizados no HABE

ANEXO G - Parecer consubstanciado do CEP

ANEXO A

Formulário de coleta de dados

Nome de quem realizou a coleta: _____

Data: ___/___/_____

1- Identificação:

1.1-Número do registro: _____

1.2-Data de nascimento: ___/___/_____ Idade: _____

1.3-Sexo: () Masculino () Feminino

1.5-Data de internação: ___/___/_____ 1.6-Data de alta: ___/___/_____

1.7-Tempo de internação: _____

1.8-Reinternação: () Sim () Não

Se sim, quantas: _____

2- Diagnóstico:

2.1-Impressão diagnóstica na admissão: _____ CID-10: _____

2.2-Diagnóstico após resultado de cultura e antibiograma: _____ CID-10: _____

2.3-Comorbidades:

Diagnóstico: _____ CID-10: _____

Diagnóstico: _____ CID-10: _____

Diagnóstico: _____ CID-10: _____

3- Tratamento (medicamento, dose e posologia, duração de tratamento no caso dos ATB)

3.1- Inicial (admissão)

3.2- Após resultado de antibiograma e cultura

3.3- Alterações

4- Evolução

5- Eventos adversos: () Sim () Não

Se sim, quais:

6- Exames realizados: () Sim () Não

Se sim, quais:

6.1- Hemograma

6.2- Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA)

6.3- Cultura de bactérias

ANEXO B

Formulário para avaliação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamentos

Dados do medicamento

Medicamento suspeito:
 Classificação ATC: Grupo farmacológico
 Tipo de medicamento (ANVISA):
 Forma farmacêutica:
 Marca:
 Há registro de notificação de queixa técnica?
 Se sim, descrever:
 Registro do paciente (SARAM):
 Idade: Sexo: Raça/cor: Peso (Kg): Altura
 (m):
 Creatinina (valor ref.: 0,7-1,5mg/dL):
 Função hepática:
 Hemograma:
 Resultado de exames complementares:
 Indicação terapêutica (CID):
 Comorbidades:
 Outras notificações registradas para este paciente:
 Possui antecedentes alérgicos?
 Se sim, descreva:

Relacionados diretamente ao uso do medicamento

Tempo de uso do medicamento suspeito: 1º vez () já em uso ()
 Desconhecido ()
 Tempo de uso do medicamento até aparecimento da RAM:
 Continuação do tratamento: medicamento em uso () descontinuado () Ignorado ()
 Dose/posologia/tempo de infusão:
 Dose/posologia está adequado? Sim () Não ()
 Tempo de infusão está adequado? Sim () Não ()
 Cuidados na administração:
 Medicamentos concomitantes (estavam em uso durante o início do EAM ou que tenham sido descontinuados até duas semanas antes):
 Dados relacionados á interação: Não há interação () presença de interação medicamentosa ()
 Se presença de interação medicamentosa, descrever:

Caracterização da Reação Adversa a Medicamentos

A RAM manifestou:
 paciente estava internado () procedimento ambulatorial () não estava hospitalizado ()
 Ação adotada em relação à RAM:
 Redução da dose do medicamento () Aumento da dose do medicamento ()
 Manutenção da dose do medicamento () Suspensão da medicamento ()

Substituição por outro lote ou marca do mesmo medicamento () Nenhuma ação foi adotada () Ignorado ()

Resposta:

Evento adverso (WHO ART):

Eventos relatados estão associados ao medicamento?

Sim comum () raro () sério ()

Não ()

Descrição detalhada (frequência, etc.):

O evento seria detectado por algum rastreador de evento adverso?

Sim ()

Qual:

Não ()

Evolução do paciente relacionada a RAM:

Recuperado () Recuperado com sequela () Não recuperado ()

Em recuperação () Óbito () Ignorado ()

Análise causal:

Resultado da investigação:

ANEXO C

Escala de probabilidade de RAM segundo Naranjo et al (1981)

Critérios para a definição de relação causal	Sim	Não	Não sabe
Existem relatos conclusivos sobre esta relação?	+1	0	0
O evento clínico apareceu após a administração do medicamento suspeito?	+2	-1	0
A reação desapareceu quando o medicamento suspeito foi descontinuado ou quando um antagonista específico foi administrado?	+1	0	0
A reação reapareceu quando o medicamento é readministrado?	+2	-1	0
Existem causas alternativas (outras que não o medicamento) que poderiam ser causadoras da reação?	-1	+2	0
A reação reapareceu quando um placebo é administrado?	-1	+1	0
O medicamento foi detectado no sangue ou em outros fluidos biológicos em concentrações sabidamente tóxicas?	+1	0	0
A reação aumenta de intensidade com o aumento da dose ou torna-se menos grave com a redução da dose?	+1	0	0
O paciente tem história de reação semelhante para o mesmo medicamento ou outro similar em alguma exposição prévia?	+1	0	0
A reação adversa foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	+1	0	0

Faixa de valores obtidos após aplicação dos critérios para definição de causalidade

Somatório	Categoria
Maior ou igual a 9	Definida
Entre 5 e 8	Provável
Entre 1 e 4	Possível
Menor ou igual 0	Duvidosa

NARANJO, C.A; et al. Method for Estimating the Probability of Adverse Drug Reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981; 30:239–45.

ANEXO D

Classificação da RAM de acordo com a gravidade

Gravidade	Características
Leve	Não requer tratamento específico ou antídotos e não é necessária a suspensão do medicamento.
Moderada	Exige modificação da terapêutica medicamentosa, apesar de não ser necessária a suspensão do medicamento agressor. Pode prolongar a hospitalização e exigir tratamento específico.
Grave	Potencialmente fatal, requer a interrupção da administração do medicamento e tratamento específico da reação adversa, requer hospitalização ou prolonga a estadia de pacientes já internados.
Letal	Contribui direta ou indiretamente para a morte do paciente.

NARANJO, C.A.; BUSTO, U. Reações Adversas às Drogas. In: KALANT, H.; ROSCHLAU, W.H.E. **Princípios de Farmacologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. P.537-542.

ANEXO E

Lista de rastreadores utilizados para busca de reações adversas a medicamentos em Clínica Médica no Hospital de Aeronáutica de Belém – HABE

RASTREADOR AJUSTADO	RAM	FONTE
Uso de antieméticos (metoclopramida e ondansetrona)	Náusea e/ou vômito relacionada com medicamentos	Rozich, et al., (2003)
Uso de antidiarreicos	Diarréia associada ao uso de medicamentos	Rozich, et al., (2003)
Uso de agentes laxantes (bisacodil, lactulose, enema)	Constipação relacionada ao uso de medicamentos	Rozich, et al., (2003)
Uso de Loratadina, Prometazina, Dexametasona, Epinefrina e corticóides (hidrocortisona, metilprednisolona e prednisona)	Reação alérgica relacionada ao uso de medicamentos	Rozich, et al., (2003)
Uso omeprazol e ranitidina	Reação alérgica relacionada ao uso de medicamentos	Rozich, et al., (2003)
Glicose hipertônica 25% ou 50%	Hipoglicemia associada ao uso de medicamentos	Roque e Melo, 2010.
Déficit auditivo	Ototoxicidade associada a medicamentos	Cortez Salazar, 2016
Rash, erupção cutânea ou prurido	Reação alérgica relacionada ao uso de medicamentos.	Giordani et al., (2012)
Náusea e/ou vômito	Náusea e/ou vômito relacionada com medicamentos	Forster et al., (2011)
Menção de flebite	Flebite associada ao uso de medicamentos	Cortés Salazar (2016)
Menção de hipotensão	Hipotensão relacionada a medicamentos	Cortés Salazar (2016)
Suspensão abrupta da medicação e/ou mudança de dose	Reação adversa a medicamentos que requerem suspensão de tratamento.	Giordani et al., (2012)
Alteração da creatinina fora do nível basal do paciente	Insuficiência renal associada ao uso de medicamentos	Rozich, et al., (2003)
Contagem de glóbulos brancos < 4000/mm ³	Leucopenia associada ao uso de medicamentos	Rozich, et al., (2003)
TGP >2 vezes o limite superior normal e TGO alterada	Injúria hepática induzida por medicamentos	Benichou, (1990)
Fosfatase Alcalina >2 vezes limite superior normal		
Bilirrubina total >1mg/Dl		

ANEXO F

Lista de antimicrobianos padronizados no HABE

GRUPO	FÁRMACO	CONCENTRAÇÃO	FORMA FARMACÊUTICA
Beta-Lactâmicos	Benzilpenicilina benzatina	1.200.000UI	Pó Liof. Inj. F/A
	Ampicilina	1g	Pó Liof.. Inj. F/A
	Oxacilina	500mg	Pó Liof. Inj. F/A
	Piperacilina/Tazobactam	4g + 500mg	Pó Liof. Inj. F/A
	Cefalotina sódica	1g	Pó Liof. Inj. F/A
	Cefazolina	1g	Pó Liof. Inj. F/A
	Ceftriaxon	1g	Pó Liof. Inj. F/A
	Ceftazidima	1g	Pó Liof. Inj. F/A
	Cefepima	1g	Pó Liof. Inj. F/A
	Imipenem/Cilastatina	500mg + 100mg	Pó Liof. Inj. F/A
	Meropenem	1g	Pó Liof. Inj. F/A
	Piperacilina/Tazobactam	4,5g	Pó Liof. Inj. F/A
Aminoglicosídeos	Sulfato de amicacina	500mg	Sol. Inj. Amp. 2mL
	Gentamicina	80mg/mL	Sol. Inj. Amp 2mL
Macrolídeos	Claritromicina	500mg	Pó Liof. Inj. F/A
Quinolonas	Ciprofloxacino	500mg	Bolsa p/ Sol. Inj. 100mL
	Levofloxacino	200mg	Bolsa p/ Sol. Inj. 100mL
Glicopeptídeos	Vancomicina	1g e 500mg	Pó Sol. Inj. F/A
Lincosamidas	Clindamicina	150 mg/mL	Sol. Inj. Amp 4mL
Polipeptídicos	Polimixina B	500.000U.l	Pó Liof. Inj. F/A
Anaerobicidas	Metronidazol	5 mg/mL	Bolsa p/ sol. Inj.100mL
Antifúngicos	Anfotericina B	50mg	Pó Liof. Inj. F/A
	Fluconazol	2 mg/mL	Bolsa p/ sol. Inj.100mL

ANEXO G

UFGA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Implantação de um Serviço de Monitorização da Antimicrobianos Utilizados em Pacientes Idosos de um Hospital Militar em Belém/PA.

Pesquisador: JOSÉ EDUARDO GOMES ARRUDA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 22140619.6.0000.0018

Instituição Proponente: Faculdade de Farmácia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.618.570