



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**ALESSANDRA ÉSTER DE MENDONÇA**

**ESTUDO DAS PRESCRIÇÕES DE  
ANTIMICROBIANOS PARA PACIENTES IDOSOS  
HOSPITALIZADOS SOB A PERSPECTIVA DO USO  
RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

**JUIZ DE FORA**

**2008**

ALESSANDRA ÉSTHER DE MENDONÇA

**ESTUDO DAS PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS PARA PACIENTES  
IDOSOS SOB A PERSPECTIVA DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

Dissertação apresentada como requisito à  
obtenção do grau de Mestre ao Programa de  
Pós-Graduação em Saúde Coletiva da  
Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal de Juiz de Fora.

**ORIENTADORA: Profa. Dra. Maria da Penha Henriques do Amaral**

**CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Luiz Cláudio Ribeiro**

**JUIZ DE FORA**

**2008**

Mendonça, Alessandra Ésther de

Estudo das prescrições de antimicrobianos para pacientes idosos hospitalizados sob a perspectiva do uso racional de medicamentos / Alessandra Ésther de Mendonça. -- 2008. 86 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)-Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2008.

1. Prescrição de Medicamentos. 2. Idoso. I. Título.

CDU 615.2

ALESSANDRA ÉSTHER DE MENDONÇA

**ESTUDO DAS PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS PARA PACIENTES  
IDOSOS SOB A PERSPECTIVA DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

Dissertação apresentada como requisito à  
obtenção do grau de Mestre ao Programa de  
Pós-Graduação em Saúde Coletiva da  
Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal de Juiz de Fora.

Aprovada em: / /

**Banca examinadora**

---

Profa. Dra. Maria da Penha Henriques do Amaral, orientadora  
Faculdade de Farmácia e Bioquímica - UFJF

---

Profa. Dra. Maria Beatriz Cardoso Ferreira  
Faculdade de Medicina - UFRGS

---

Profa. Dra. Maria Silvana Alves - UFJF  
Faculdade de Farmácia e Bioquímica - UFJF

A todos aqueles que buscam contribuir para a promoção da saúde e qualidade de vida da população idosa, concebendo-a, na ação pública, como uma necessidade de intersetorialidade e não como sujeitos de projetos sem qualquer articulação com os órgãos de assistência social e de saúde.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus.

À Profa. Dra. Maria da Penha H. Amaral, pela orientação, exemplo, por apontar caminhos e vir lado a lado, pela inspiração e motivação, pela amizade e por ser meu suporte.

A todos os meus familiares por acreditarem e pelo apoio, em especial à minha mãe Marly, Miriam, Stella e Paulo.

A meu cunhado Guaraci por contribuir para minhas inquietações enquanto pesquisadora no aperfeiçoamento do trabalho.

À minha irmã Mônica, por ser a razão e inspiração para conquistas e crescimento.

Ao Rodrigo pela paciência, carinho e inspiração que me ajudaram a continuar.

Aos amigos Fabiano, Sarah, Rejane e Meire que contribuíram para a realização deste sonho.

Aos amigos e mestrandos Christiane e Fernando pelo incentivo e apoio nos estudos, pelo companheirismo, que tornaram essa jornada mais leve.

Aos mestrandos em Saúde Coletiva 2007 que formaram a bela turma dos dez, Ana Cláudia, Ricardo, Mário, Simone, Gabriela, Lélia e Marcos.

Aos professores do Mestrado em Saúde Coletiva pelos ensinamentos e motivação, em especial Prof. Dr. Ronaldo Rocha Bastos pelas considerações.

Ao Prof. Dr. Luiz Cláudio Ribeiro pela orientação, atenção e incentivo, e pela análise dos dados.

À Profa. Dra. Miriam Aparecida P. Vilela pelos ensinamentos, incentivo, exemplo e pela amizade.

Às professoras Dra. Maria Beatriz Cardoso Ferreira e Dra. Maria Silvana Alves pelo carinho e atenção com que avaliaram o trabalho na qualificação, compartilhando seus conhecimentos e apontando caminhos para o aperfeiçoamento do trabalho.

À Profa. Dra. Nádia Rezende Barbosa pelo apoio e orientações.

À Profa. Dra. Rita de Cássia Padula Alves Vieira, pela contribuição, apoio e incentivo.

Aos acadêmicos e pesquisadores da equipe do projeto “Pesquisa e Ensino no Uso Racional de Antimicrobianos” na Faculdade de Farmácia da UFJF, Marilene Fabrício, Monaliza, Laura, Frâncelo, Luciano e Marcos Paulo. Especialmente à Patrícia e Bruno, fundamentais na coleta e compilação dos dados.

À Farmácia do Hospital Universitário (HU), em especial às farmacêuticas Rita e Nancy.

À Fundação do HU, em especial à Denise, sempre disponível para ajudar e propor idéias interessantes.

À Faculdade de Farmácia, professores e amigos que tornaram possível essa caminhada.

À bibliotecária da UFJF, Vânia Pinheiro de Souza, pela disponibilidade e orientação na normalização do trabalho.

Aos queridos alunos da FFB/UFJF, em especial aos formandos de fevereiro de 2008, que foram um forte incentivo na decisão do início desta jornada.

À Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)/Rede Sentinela pela oportunidade e apoio ao projeto.

A todos aqueles que contribuíram para que este dia chegasse!

## RESUMO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu que: “O uso racional de medicamentos (URM) ocorre quando o paciente recebe fármacos apropriados para as suas necessidades clínicas, em doses que satisfaçam suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo para ele e sua comunidade.” Uma das principais preocupações mundiais nesse contexto é o uso inadequado de antimicrobianos, que gera aumento da resistência microbiana e elevação nos custos do sistema de saúde. Este estudo observacional transversal investigou as prescrições de antimicrobianos em três Hospitais Sentinela a partir de 210 prontuários de pacientes idosos (com 60 anos ou mais) hospitalizados e submetidos à antibioticoterapia. Verificou-se o predomínio de infecções respiratórias (67 prontuários) no período de maio de 2007 a março de 2008. Esses 67 prontuários foram selecionados para o estudo. Foram identificadas as tendências de prescrição de antimicrobianos nos hospitais, a frequência de prescrição desses fármacos para infecções respiratórias, os grupos de antimicrobianos prescritos e os parâmetros para o seu uso não-razional. Houve predomínio do gênero masculino e da faixa etária de 80 anos ou mais. Os grupos dos betalactâmicos e das quinolonas foram os mais prescritos. Os medicamentos foram classificados como pertencentes ou não à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo este um critério de uso racional. O uso empírico correspondeu a 93% das prescrições, ocorrendo coleta de amostra de material biológico em apenas 21 pacientes. Foram isolados microrganismos em 5 pacientes para os quais se realizou o Teste de Susceptibilidade a Antimicrobianos (7%). As amostras bacterianas isoladas com maior frequência foram: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa*. Dentre os microrganismos isolados, verificou-se a presença de microrganismos reconhecidamente multirresistentes. Os diagnósticos registrados com maior frequência foram pneumonia e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Foram estabelecidas as distribuições dos pacientes por número de princípios ativos e de especialidades farmacêuticas prescritos, via de administração, dose diária utilizada e tempo de tratamento. Houve associação de até 8 princípios ativos, porém com predomínio do regime de monoterapia (39%). A associação de 2 princípios ativos ocorreu em 34% dos pacientes. Observou-se associações de princípios ativos com possível ação terapêutica antagônica em 28% dos prontuários. A via mais utilizada foi a intravenosa (78%). Houve diferenças entre as doses diárias prescritas e as usuais em 30% dos prontuários. Observou-se variabilidade nos tempos de tratamento instituídos, sugerindo a ausência de padrões ou não seguimento dos protocolos de prescrição. Verificou-se a ausência sistemática de registro de informações gerais nos prontuários. O estudo demonstrou a necessidade de intervenções que assegurem o cumprimento dos protocolos como forma de garantir o uso adequado dos antimicrobianos, o estabelecimento de estratégias e diretrizes de conduta direcionadas para determinados grupos de antimicrobianos e para pacientes geriátricos, além da integração das ações de controle de infecção hospitalar com o serviço de farmácia.

Palavras-chave: Uso Racional; Antimicrobianos; Prescrição de Medicamento; Idoso.

## ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) established: "Rational drug use occurs when patients receive medicines appropriated to their clinical needs, in doses that meet their individual requirements, for an adequate period of time, and at the lowest cost to them and their community". One of the greatest world concerns in this context is the inadequate use of antibiotics that increase both microbial resistance and the costs elevation of health system. This observational transversal study investigated antibiotic prescriptions in Sentinels Hospitals from 210 patient's charts of elderly patients (with 60 years old or more) which were hospitalized and submitted to antibiotic therapy. The predominance of respiratory infections (67 patient charts) between May, 2007 and March, 2008 was verified. Tendencies of these antibiotic prescriptions were identified in hospitals such as the frequencies for respiratory infections, the antibiotic groups prescribed and the triggering factors to the irrational use of these medicines. The predominance was observed in the male gender and in the age bracket of 80 or more years old. Beta-lactamics and quinolons were the most prescribed ones. Drugs were classified as belonging or not to the RENAME (National Relation of Essential Drugs) as a rational use criterion. The empiric use was responsible for 93% of the prescriptions; biological material was collected in only 21 patients. In 5 patients, microorganisms were isolated and the Antibiotic Susceptibility Test was performed (7%). *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa* were the most frequently isolated ones. Amongst the isolated microorganisms, potentially or known multiresistant organisms were verified. Pneumonia and chronic pulmonary obstructive disease (CPOD) were the most frequent diagnosis registered. The distributions of patients were established using the number of active principles, pharmaceutical specialty, treatment duration, daily dose and route of administration. An association including as much as 8 active principles was found, but monotherapy was predominant (39%). The association of 2 active principles was observed in 34% of patients. Active principles with possible antagonistic therapeutic action were associated in 28%. Intravenous route was the most used one (78%). In 30% of the patient's charts, the daily doses were different from the usual ones. Variability concerning duration of treatment was evidenced, suggesting that the absence of patterns or non-use of prescription protocols. The dearth of general information registries in the patient's chart was verified. The study demonstrated the need of interventions able to assure that people meet the protocols as a way of guarantee the adequate use of antibiotics, the establishment of strategies and conduct guidelines directed to certain groups of antibiotics and to geriatric patients; and the action integration between hospital infection control and the pharmaceutical service.

Key-words: Rational use; Antibiotics; Drug prescriptions; Elderly.

## LISTA DE TABELAS E FIGURA

		Página
Tabela 1	Notificações por área de atuação da Rede Sentinela de Hospitais no período de 2002 a 2005 .....	16
Tabela 2	Relação entre as principais mudanças fisiológicas e o potencial efeito farmacocinético encontrados nos idosos.....	31
Tabela 3	Efeitos adversos mais comuns causados pelos antimicrobianos nos idosos .....	33
Tabela 4	Prevalência das infecções em idosos dos Hospitais Sentinela de acordo com os diagnósticos relatados no período de maio de 2007 a março de 2008 .....	41
Tabela 5	Distribuição dos pacientes idosos por diagnóstico relatado nos prontuários .....	42
Tabela 6	Distribuição dos pacientes idosos segundo o motivo de saída dos hospitais sentinela .....	43
Tabela 7	Distribuição de pacientes idosos internados e submetidos à antibioticoterapia para infecções respiratórias nos Hospitais Sentinela, de acordo com o gênero .....	44
Tabela 8	Frequência de pacientes idosos em antibioticoterapia para diversas infecções nos Hospitais Sentinela por faixa etária .....	45
Tabela 9	Frequência de pacientes idosos em antibioticoterapia para infecções respiratórias nos Hospitais Sentinela por faixa etária .....	45
Tabela 10	Frequência de obtenção de amostras de material biológico antes de iniciar a terapia antimicrobiana .....	47
Tabela 11	Frequência de realização do exame de bacterioscopia para os pacientes internados submetidos à antibioticoterapia nos Hospitais Sentinela .....	47
Tabela 12	Frequência de realização do exame de cultura para os pacientes internados submetidos à antibioticoterapia nos Hospitais Sentinela .....	48
Tabela 13	Frequência de realização do Teste de Susceptibilidade a Antimicrobianos (TSA) após isolamento de patógenos nos exames de cultura .....	48
Tabela 14	Microrganismos isolados nos exames de cultura realizados nos Hospitais Sentinela a partir de amostras de pacientes com diagnóstico de infecção respiratória .....	51
Tabela 15	Distribuição das taxas médias conhecidas de resistência antimicrobiana (%), jan 1998 a jun 2002 .....	53
Tabela 16	Resistência aos antimicrobianos testada em amostras obtidas nas internações hospitalares – Hospital São Paulo UNIFESP fevereiro a abril de 2005 .....	54
Tabela 17	Antimicrobianos prescritos para pacientes idosos acometidos por infecções respiratórias e a inclusão na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2006.....	55
Tabela 18	Frequência de prescrição de diferentes esquemas terapêuticos e a relação com as doses usuais .....	59
Tabela 19	Distribuição dos pacientes idosos por número de princípios ativos (PA) prescritos para infecções respiratórias .....	61
Tabela 20	Distribuição dos pacientes idosos por número de especialidades farmacêuticas (EF) prescritas para infecções respiratórias .....	62
Tabela 21	Distribuição dos pacientes idosos segundo a via de administração do antimicrobiano prescrito para infecção respiratória .....	64
Tabela 22	Distribuição dos pacientes segundo o tempo de tratamento das infecções respiratórias para cada antimicrobiano .....	66
Figura 1	Distribuição de pacientes idosos internados e submetidos à antibioticoterapia nos Hospitais Sentinela, de acordo com o gênero .....	44

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>SOBRAVIME</b>	Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>OPAS</b>	Organização Pan-Americana da Saúde
<b>RENAME</b>	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
<b>CDC</b>	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
<b>TSA</b>	Teste de Susceptibilidade a Antimicrobianos
<b>CIM</b>	Concentração Inibitória Mínima
<b>NNIS</b>	<i>National Nosocomial Infectious Surveillance</i>
<b>ONU</b>	Organização das Nações Unidas
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SAME</b>	Serviço de Arquivo Médico
<b>HAP</b>	<i>Hospital acquired pneumonia</i>
<b>MRSA</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> metilicina-resistentes
<b>URM</b>	Uso Racional de Medicamentos
<b>PA</b>	Princípio ativo
<b>EF</b>	Especialidade Farmacêutica
<b>EUM</b>	Estudos de utilização de medicamentos

## SUMÁRIO

	Página
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	15
2.1 REDE SENTINELA – DESCRIÇÃO .....	15
2.2 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS – HISTÓRICO E CONTEXTUALIZAÇÃO .....	17
2.3 RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS (RENAME): UMA FERRAMENTA NA APLICAÇÃO DOS PRINCÍPIOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) DE ATENÇÃO À SAÚDE .....	19
2.4 USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS E RESISTÊNCIA MICROBIANA – CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA .....	21
2.5 IMPACTO DA RESISTÊNCIA MICROBIANA .....	22
2.6 A PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS .....	23
2.7 TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS (TSA) .....	26
2.8 O ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO .....	27
2.8.1 OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO HOSPITALAR NO IDOSO .....	29
2.8.2 PRINCIPAIS ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DECORRENTES DO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO E AS POTENCIAIS MODIFICAÇÕES DOS PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS .....	30
2.8.3 USO DE ANTIMICROBIANOS EM IDOSOS .....	32
2.8.4 INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM IDOSOS .....	33
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	35
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	36
4.1 ORIGEM DO PROJETO, LOCAL DE REALIZAÇÃO E EQUIPE .....	36
4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS .....	36
4.3 AMOSTRA .....	37
4.4 COLETA DE DADOS – INSTRUMENTO DE COLETA .....	37
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA - OBSERVAÇÃO DAS TENDÊNCIAS DE PRESCRIÇÃO .....	38
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	40
5.1 CONSIDERAÇÕES A RESPEITO DA COLETA DE INFORMAÇÕES NOS PRONTUÁRIOS .....	40
5.2 VERIFICAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES NOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS .....	41
5.3 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES IDOSOS ESTUDADOS POR MOTIVO DE SAÍDA DOS TRÊS HOSPITAIS SENTINELA .....	43
5.4 VERIFICAÇÃO DO GÊNERO PREDOMINANTE NOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS .....	43
5.5 VERIFICAÇÃO DA FAIXA ETÁRIA PREDOMINANTE NOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS .....	45
5.6 TENDÊNCIAS DE PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS NOS HOSPITAIS SENTINELA – DISCUSSÃO DA PRESCRIÇÃO EMPÍRICA E DA ESPECÍFICA PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS .....	46
5.7 MICRORGANISMOS ISOLADOS A PARTIR DE AMOSTRAS DE MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO DOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS .....	50
5.8 PERFIL DE RESISTÊNCIA CONHECIDO DOS MICRORGANISMOS ISOLADOS A PARTIR DE AMOSTRAS DE MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO DOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS .....	52

5.9 ANTIMICROBIANOS PRESCRITOS PARA INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS	54
5.9.1 ANÁLISE DAS DOSES DIÁRIAS DE ANTIMICROBIANOS PRESCRITAS PARA OS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS.....	58
5.9.2 ANÁLISE DO NÚMERO DE PRINCÍPIOS ATIVOS E DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS DE ANTIMICROBIANOS PRESCRITOS POR PACIENTE IDOSO INTERNADO NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS.....	61
5.9.3 ANÁLISE DAS VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS PRESCRITAS PARA OS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS .....	64
5.9.4 ANÁLISE DOS TEMPOS DE TRATAMENTO COM ANTIMICROBIANOS INSTITUÍDOS PARA OS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS .....	65
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	68
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	71
<b>APÊNDICE A</b> .....	82
<b>APÊNDICE B</b> .....	83

## 1 INTRODUÇÃO

Pesquisadores brasileiros vêm dedicando-se cada vez mais a estudos de utilização de medicamentos (EUM), incorporando aos mesmos aspectos relevantes no contexto da saúde pública; ou seja, os estudos nascem de preocupações sanitárias que procuram gerar informações que possam ser utilizadas para transformar positivamente a realidade observada (CASTRO, 2000).

A efetividade dos medicamentos resulta de uma longa cadeia de fatores que vão desde a pesquisa e desenvolvimento à prescrição e farmacovigilância. Os riscos associados à terapêutica podem ser minimizados através do investimento na qualidade da prescrição e dispensação de medicamentos.

Os medicamentos presentes no mercado necessitam de monitorização contínua. Atualmente, a prescrição é afetada por vários fatores destacando a dificuldade dos prescritores em se atualizarem nas áreas de Farmacologia Clínica e Terapêutica. Assim, esses profissionais ficam vulneráveis à indústria farmacêutica que influencia seus hábitos de prescrição mediante a promoção de seus produtos. Por outro lado, a dispensação é afetada pela deficiente formação recebida durante a graduação e pela falta de capacitação contínua na prática profissional dos dispensadores, ocasionando a submissão dos profissionais às pressões ostensivas das empresas farmacêuticas, convertendo as farmácias e drogarias em ambientes nos quais, com poucas exceções, pode-se adquirir qualquer produto farmacêutico sem a mediação de critério profissional (SOBRAVIME, 2001).

Os progressos da terapêutica medicamentosa têm sido notáveis, desde o aparecimento dos primeiros antiinfeciosos nas décadas de 1930 e 1940, tendo a terapêutica farmacológica influenciado fortemente a redução de morbidade e mortalidade ao longo do século XX. Neste mesmo período, o medicamento deixou de ser somente um instrumento de intervenção terapêutica para converter-se em um elemento complexo – técnico e simbólico – na sociedade ocidental (ALBALADEJO, 2002). Se utilizados de modo criterioso, os medicamentos trazem inúmeros benefícios aos seus usuários. Porém se usados inadequadamente podem levar ao aumento dos custos da atenção à saúde ou ao aparecimento de reações adversas.

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), os hospitais gastam de 15% a 20% de seus orçamentos para lidar com as complicações causadas pelo mau uso de medicamentos (ANVISA, 2006).

Com relação aos antimicrobianos, nos países em desenvolvimento, poucos recursos são empregados na monitorização de ações sobre o uso racional desses medicamentos, havendo necessidade de aumentar o número de estudos sobre o seu uso em hospitais e na comunidade. Torna-se necessário, portanto, implementar mecanismos de vigilância sobre a prescrição e o uso de antimicrobianos, uma vez que a utilização inadequada desses gera conseqüências a curto e longo prazo, tanto para o indivíduo quanto para a coletividade: a resistência microbiana (DOEM; TILLOTSON, 2002).

A faixa etária de 60 anos, juntamente com o processo infeccioso, aumenta a morbidade e mortalidade desses pacientes, em comparação com indivíduos mais jovens (WERNER; KUNTSCHE, 2000). As infecções são a maior causa de hospitalização na faixa etária de 60 anos ou mais, e os antimicrobianos correspondem à classe de medicamentos mais prescrita aos idosos, aumentando o risco de efeitos adversos e de interações medicamentosas devido à polifarmácia (RODRIGUEZ et al., 2004).

A identificação dos principais preditores do uso irracional de medicamentos para cada realidade torna possível propor estratégias de correção e promove o aumento da consciência de risco sanitário (BEHAR, 1998)

Este trabalho observacional estudou as prescrições de antimicrobianos para infecções respiratórias em pacientes com 60 anos ou mais internados em três hospitais Sentinela de Minas Gerais e do Rio de Janeiro na perspectiva do uso racional de medicamentos (URM) para conhecer as tendências de prescrição desses agentes terapêuticos.

Estudos como este fazem parte do escopo de atuação da rede Sentinela criada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2002 na busca da melhoria da qualidade dos produtos e serviços em saúde.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 REDE SENTINELA – DESCRIÇÃO**

#### **2.1.1 Motivação para a criação da Rede Sentinela**

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é responsável, conjuntamente com as Vigilâncias Sanitárias Estaduais e Municipais, pela vigilância sanitária no País. O registro de um produto bem como a suspensão de sua comercialização é uma competência desta agência.

A fase de registro de um produto se baseia na documentação apresentada pela empresa que, após análise e aprovação, gera autorização para comercialização por cinco anos. Durante este período, o produto estará sujeito ao teste de uso e desempenho em grande escala. No entanto, na prática, há grandes dificuldades em se obter informações de boa qualidade a respeito do desempenho de produtos de saúde em uso no Brasil, que possam subsidiar a tomada de decisões por parte da ANVISA (BUENO, 2005).

Estas informações são de fundamental importância para embasar as revalidações subseqüentes ou a retirada de produtos do mercado, caso haja evidência de agravos à saúde ou efeitos adversos relacionados ao seu uso. Existe nesse processo uma subnotificação tanto de efeitos adversos quanto de desvios de qualidade (AMIB, 2007).

Há uma relação intrínseca entre a subnotificação e a ausência de tradição dos profissionais de saúde e dos dirigentes de serviços em notificar as ocorrências de falhas no desempenho dos produtos de saúde (OPAS, 2005).

Para responder à necessidade da ANVISA em obter informação qualificada, foi criada a Rede Sentinela em 2002, estabelecendo um meio intra-hospitalar favorável ao desenvolvimento de ações de vigilância sanitária nos hospitais, o que deveria resultar em ganhos significativos de qualidade para os serviços e para os pacientes (MACHADO; KUCHENBECHKER, 2007)

### 2.1.2 Escopo de atuação do projeto da Rede Sentinela

O sistema de informação do projeto piloto constituiu-se de quatro áreas de atuação: tecnovigilância, farmacovigilância, queixas técnicas de medicamentos e hemovigilância. A Tabela 1 apresenta a relação entre o número de notificações e a área de atuação da rede no período de 2002 a 2005.

Tabela 1 – Notificações por área de atuação da Rede Sentinela de Hospitais no período de 2002 a 2005

Área de atuação	2002-2003	2004	2005
Tecnovigilância	1186	2402	1407
Farmacovigilância	230	798	969
Queixas técnicas	42	617	310
Hemovigilância	700	885	1130

Fonte: ANVISA [2002?]

Muito embora o objetivo principal do projeto seja a obtenção de informação/notificação de eventos relacionados a produtos de saúde, a melhoria da qualidade de serviços hospitalares oferecidos à população é, sem dúvida, um componente fundamental do projeto, desejado e buscado por todos aqueles que trabalham com Saúde Pública no Brasil.

### 2.1.3 A composição da Rede Sentinela

Os critérios de seleção para a participação na rede privilegiaram a escolha de hospitais de grande e médio porte, que realizam uma gama de procedimentos envolvendo tecnologias médicas variadas e complexas e que desenvolvem programas de residência médica (PETRAMALE, 2007).

Os cento e oitenta e oito (188) hospitais que integram a Rede estão distribuídos pelas diferentes regiões do país, a saber: norte (18), nordeste (41), centro-oeste (13), sudeste (80) e sul (36).

### 2.1.4 A implantação da Rede Sentinela

Para a implantação da Rede foram desenvolvidas oficinas de capacitação para médicos, enfermeiros, farmacêuticos, engenheiros e áreas hospitalares afins, tais como: Engenharia e Manutenção, Farmácia Hospitalar, Serviços de Hemoterapia, contribuindo assim, para a constituição do núcleo da Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar (ANVISA, [2002?])

Na maioria dos casos, o Gerente de Risco (GR) é um profissional do próprio hospital que foi redirecionado para a nova função; entretanto, em três hospitais da rede, o GR não pertencia ao quadro de funcionários, sendo contratado para exercer essa função.

No período de maio de 2003 a agosto de 2004, foram realizadas quatro oficinas de capacitação para os gerentes de risco e uma para os profissionais das equipes das gerências de risco. Essas oficinas subsidiaram conhecimentos em Epidemiologia Clínica aplicada à investigação de eventos adversos/surtos para a Rede Sentinela, capacitando aproximadamente 800 profissionais de saúde.

## 2.2 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS – HISTÓRICO E CONTEXTUALIZAÇÃO

A OMS estabeleceu, em 1985, que ocorre uso racional de medicamentos (URM) quando o paciente recebe fármacos apropriados para as suas necessidades clínicas, em doses que satisfaçam suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo para ele e sua comunidade (SOBRAVIME, 2001).

Quando existe referência ao URM os critérios levados em conta são: (BARROS, 2004; AQUINO, 2008):

- Indicação apropriada, ou seja, razões para prescrever deverão ter, por base, evidências científicas;
- Dose, administração e duração do tratamento medicamentoso adequados;

- Existência de condições para que o paciente receba o tratamento medicamentoso, no qual não haja contra-indicações e que a probabilidade de ocorrência de reações adversas seja mínima;
- Dispensação correta, incluindo informação adequada para os pacientes acerca dos medicamentos prescritos;
- Observância do tratamento pelos pacientes.

A efetividade dos medicamentos é o resultado de uma longa cadeia de fatores: pesquisa e desenvolvimento, produção, controle de qualidade, distribuição, informações confiáveis para profissionais de saúde e público em geral, diagnóstico, prescrição, acesso financeiro, dispensação, adesão ao tratamento e farmacovigilância (PÉCOUL, 1999).

Embora ainda haja muito que se caminhar, algumas medidas foram nacionalmente implementadas para contribuir com a disseminação do URM, tais como: campanhas educativas envolvendo a participação das entidades representativas dos profissionais de saúde; promoção do uso de medicamentos genéricos (estabelecimento dos requisitos nacionais para a demonstração de equivalência terapêutica, principalmente em relação à biodisponibilidade; estabelecimento de regulamentação referente à comercialização, prescrição e dispensação de medicamentos genéricos em todo o Território Nacional); elaboração do Formulário Terapêutico Nacional; Farmacoepidemiologia e Farmacovigilância; capacitação de recursos humanos voltada ao desenvolvimento de habilidades específicas, como aquelas relacionadas ao gerenciamento de sistemas de saúde e de informação, e guias terapêuticos padronizados. Além disso, pode citar ainda, o estímulo à educação continuada dos profissionais de saúde sobre farmacologia e terapêutica aplicada e outros aspectos envolvidos no uso racional de medicamentos.

Embora o URM seja parte integrante da política institucional do Ministério da Saúde, até 2003 as atribuições relacionadas ao assunto estavam fracionadas em várias secretarias e agências do próprio ministério. Nesse ano, então, foi criado o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE), o qual tornou-se mais diretamente responsável pelo tema. Contribuiu também para maior estruturação da discussão a elaboração da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), aprovada pela Resolução 338/2004, que em seu artigo 2º inciso XIII destaca a promoção do URM por intermédio de ações que disciplinem a

prescrição, a dispensação e o consumo de medicamentos, estabelecendo-as como um dos seus eixos estratégicos (BRASIL, 2005).

Em 2007, com a criação do Comitê Nacional para a promoção do URM o país conquistou mais um passo para a concretização de ações até então fragmentadas.

### **2.3 RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS (RENAME): UMA FERRAMENTA NA APLICAÇÃO DOS PRINCÍPIOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) DE ATENÇÃO À SAÚDE**

A Política Nacional de Medicamentos propõe garantir segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos ao menor custo possível, promover seu uso racional e seu acesso para a população (BRASIL, 1998). Entre as diretrizes e prioridades estabelecidas nessa política está a adoção da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), revista em 2006, que deverá servir de base ao desenvolvimento tecnológico e científico, à produção de medicamentos no país e às novas listas construídas nos níveis estadual e municipal de atenção à saúde.

Como os medicamentos constituem freqüentemente um elemento essencial para a recuperação da saúde, entende-se que o acesso a eles equivale ao fato de se assegurar o direito à saúde. A garantia de acesso aos medicamentos no Brasil encontra-se inscrita na atual Constituição Brasileira de 1988 e na Lei Orgânica da Saúde n. 8080/90. O artigo 196 da Constituição Federal estabelece que “*A saúde é direito de todos e dever do Estado [...]*” (BRASIL, 1988, art. 196).

A Lei 8080/90, mais explicitamente, define que está incluída no campo de atuação do SUS a execução de ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica.

### 2.3.1 RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS (RENAME): CONCEITUAÇÃO, CRITÉRIOS DE ELABORAÇÃO E ABRANGÊNCIA.

A RENAME foi elaborada com base no quadro nosológico do país e é o fundamento para orientação da prescrição e do abastecimento da rede do SUS, com vistas ao aperfeiçoamento de questões administrativas e de redução de custos, instrumentalizando o processo de descentralização. Abrange um elenco de medicamentos necessários ao tratamento e controle das enfermidades prioritárias em saúde pública, nos diversos níveis de atenção no país. Pode ser utilizada também como parâmetro para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária no estabelecimento de suas ações prioritárias, tais como: na concessão e revisão de registros de medicamentos, na análise das informações veiculadas aos profissionais de saúde e à população, na padronização e atualização de rotulagem e bulas, no estabelecimento de programas de avaliação da qualidade laboratorial e na avaliação pós-comercialização (BRASIL, 2007).

A atual RENAME se apóia nas estratégias 2004-2007 da OMS, com atualização da lista modelo a cada dois anos. A RENAME se propõe a ser um instrumento facilitador do uso racional de medicamentos e da organização da assistência farmacêutica, concebida como parte integrante da Política Nacional de Saúde (OMS, 2005)

O conceito de medicamento essencial tem sido amplamente aplicado e deve proporcionar racionalidade não só na aquisição pelo SUS, mas também na identificação das necessidades nos diversos níveis do sistema de atenção à saúde. A OMS define medicamentos essenciais como aqueles que “satisfazem às necessidades de saúde prioritárias da população os quais deve estar acessíveis em todos os momentos, na dose apropriada, a todos os segmentos da sociedade (OMS, 2001).

Esta revisão e atualização se basearam, em substância, no conceito de medicamento essencial, na 14<sup>a</sup> Lista-Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005), no paradigma da medicina baseada em evidências que utiliza preferentemente estudos de nível I (ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises), com adequado desenho e poder metodológico, com avaliação de desfechos primordiais, com relevância clínica e aplicabilidade às condições nacionais. Além

disso, se considerou aqueles com menores riscos, de baixo custo, que atendem quadros epidemiológicos do País e as prioridades em saúde pública, respeitando, quando possível, as indicações dos programas do Ministério da Saúde (BRASIL, 2007).

## 2.4 USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS E RESISTÊNCIA MICROBIANA – CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

Uma das principais preocupações mundiais quanto ao uso racional de medicamentos está relacionada à utilização de antimicrobianos, pois eles constituem os únicos que influenciam não apenas o paciente em tratamento, mas todo o ecossistema onde ele está inserido, na medida em que o uso inadequado gera resistência microbiana (OMS, 1997). O aumento da resistência a vários agentes antimicrobianos acarreta dificuldades no manejo de infecções e contribui para o aumento dos custos dos serviços de saúde (CASTRO et al., 2002).

Nos países em desenvolvimento, poucos recursos são empregados na monitorização de ações sobre o uso racional de antimicrobianos, e dada a relevância do tema, há necessidade de se aumentar o número de estudos sobre o uso desses agentes em hospitais e na comunidade. Assim, torna-se necessário implementar mecanismos de vigilância sobre o uso de antimicrobianos (CORRÊA; PITTET, 2000).

O aparecimento dos antibióticos criou entusiasmo tão grande, no dizer de Burke (1973), que os médicos, na época, passaram a considerar resolvido o problema da complicação infecciosa. No entanto, o uso inadequado da terapêutica antimicrobiana fez aumentar os problemas relacionados à infecção, não só pela emergência de microrganismos oportunistas, de selecionada resistência, mas também pelo aparecimento dos deletérios efeitos colaterais. Conforme Watanabe (1971), praticamente não existe antimicrobiano para o qual a bactéria não tenha desenvolvido resistência. Dez anos depois de descoberta a penicilina e antes mesmo de estar disponível para uso clínico, foi identificada a presença de beta-lactamases em bactérias, responsáveis pela resistência de algumas espécies e, logo, o surgimento de resistência adquirida aos antimicrobianos passou a ser um problema cada vez mais preocupante (MOREIRA; FUCHS, 2004).

O ambiente hospitalar constitui local crítico e estratégico para o direcionamento das ações de controle da resistência microbiana, visto que propicia o aparecimento de patógenos multiresistentes. Segundo Archibald e colaboradores (1997), essa questão torna-se mais crítica na medida em que tais agentes multiresistentes são levados do ambiente nosocomial para a comunidade ocorrendo a disseminação.

O reconhecimento de todos esses fatores e o exercício adequado do controle sobre eles possibilitarão a observação de menores incidências de infecções hospitalares. Tais infecções causam 25% das mortes em todo o mundo e 45% nos países menos desenvolvidos. O uso de antimicrobianos para essas situações tem magnitude calculada (HOLLOWAY, 2003):

- Mais de 50% das prescrições se mostram inapropriadas.
- Dois terços dos antibióticos são usados sem prescrição médica em muitos países.
- Cinquenta por cento dos consumidores compram o medicamento para um dia, 90% compram-no para período igual ou inferior a três dias.
- Mais de 50% do orçamento com medicamentos são destinados aos antimicrobianos.

## 2.5 IMPACTO DA RESISTÊNCIA MICROBIANA

É necessário definir claramente o impacto global do problema da resistência microbiana sobre a mortalidade, a morbidade e os custos com a saúde (MCGOWAN, 2001).

Como a resistência microbiana é um problema mundial, medidas nacionais tomadas em uma minoria de países geram baixo efeito total. O impacto econômico desse processo afeta diferentemente os atores envolvidos quanto ao uso/fornecimento de antimicrobianos.

- O prescritor tem o custo da ineficácia da terapia convencional, com eventual perda de pacientes.

- O paciente tem o custo da doença não solucionada e de eventual morte; onera-se com a exigência de medicamento alternativo, usualmente mais caro.
- Sistema público de saúde gasta excessivamente, desequilibrando recursos geralmente escassos.
- Do ponto de vista social há redução de fonte de saúde (infecções mais graves, menos fármacos eficazes) para a população.
- Para a Indústria farmacêutica, há o estímulo para o desenvolvimento de novos produtos. É o único segmento que lucra (WANNMACHER, 2004).

A contenção da resistência somente será alcançada mediante o uso racional de antimicrobianos. No entanto, medidas de controle nem sempre levam aos menores custos, e o uso de outros antimicrobianos pode ter impacto negativo nos desfechos clínicos. Nesse processo, devem colaborar prescritores e dispensadores, pacientes e público, governos, sociedades profissionais, indústria farmacêutica, indústrias de aquacultura, agricultura e horticultura. Tanto as observações quanto as intervenções devem constituir prioridade nacional, fazendo parte das agendas governamentais e de agências de fomento, com alocação de recursos para implementá-las e avaliá-las (WANNMACHER, 1993).

De acordo com dados do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC, 2007), metade das 100 milhões de prescrições anuais de antibióticos realizadas em ambulatórios nos Estados Unidos é considerada desnecessária, uma vez que é direcionada para resfriados e outras viroses.

Segundo Stein e colaboradores (2004), para a prescrição apropriada de antibióticos faz-se necessária a educação, o conhecimento e a mudança de comportamento. São necessárias noções mínimas de farmacologia, de microbiologia, da clínica das doenças infecciosas e da relação médico-paciente com enfoque integral no atendimento.

## 2.6 A PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

Nos Estados Unidos, há 160 milhões de prescrições escritas de antibióticos (30 prescrições/100 pessoas/ano), correspondendo a 25 mil toneladas de antibióticos, das quais cerca de 50% destinam-se a pacientes, e o restante é usado em animais, agricultura e aquacultura (WENZEL; EDMOND, 2000).

A prevalência das infecções e o conseqüente consumo dos medicamentos para tratá-las acarretam muitos erros de prescrição, relacionados à incerteza diagnóstica e ao desconhecimento farmacológico. Há problemas de indicação, seleção e prescrição de antimicrobianos. Há, ainda, o uso desses como medicamentos sintomáticos (WANNMACHER, 2004).

O processo de prescrição envolve diversos atores e influências, pois, além da falta de informação, o prescritor tem o desejo de satisfazer o paciente e sofre a pressão exercida pelos fabricantes que induzem o uso do que é mais novo e mais caro; somam-se a isso as expectativas dos pacientes a cerca da prescrição médica.

Os pacientes, muitas vezes, sentem-se no direito de receber um “remédio” que produza cura imediata, exigindo algumas vezes medicamento injetável. Por considerarem o antibiótico uma panacéia universal, têm uma falsa impressão de eficácia, a qual é reforçada nas infecções autolimitadas, como as virais. Nesse contexto, a prescrição de antibiótico serve para encurtar a consulta (menor possibilidade de contágio, maior número de consultas por hora) e evitar nova consulta e realização de culturas diagnósticas (SOBRAVIME, 2001).

No âmbito hospitalar, prescritores com menor experiência clínica (internos e residentes) tomam mais freqüentemente as decisões terapêuticas e se sentem pressionados por casos agudos de alta complexidade. A prioridade é evitar o desastre nas 24 horas seguintes, alvo supostamente alcançado com o uso de “antibióticos de amplo espectro ou a cacofonia de vários antibióticos de pequeno espectro em associação” (WANNMACHER, 2004). Outro fato comum é a repetição automática de prescrições, fazendo com que a duração de um curso de antibiótico se prolongue além do racional, como visto em dois estudos de utilização de medicamentos em hospitais universitários brasileiros. A gravidade das infecções nesse ambiente favorece o uso de terapia empírica, o que serve para selecionar cepas microbianas resistentes (WANNMACHER, 1993).

O uso profilático, outra questão crítica para o aumento da resistência microbiana, pode trazer conseqüências irreversíveis e danosas, caso a escolha do esquema terapêutico não seja embasada em orientações para o uso racional (FERREIRA et al., 2006)

A análise do impacto da adoção de múltiplas práticas para a promoção do uso racional da profilaxia antimicrobiana, realizada por Ferreira, Zanotto e Heineck (2006) mostrou que a observância das orientações da literatura médica, aliada à

maior integração entre os profissionais envolvidos no controle da infecção hospitalar resultam em uso mais apropriado dos agentes antimicrobianos profiláticos.

A grande disponibilidade de antimicrobianos, acompanhada de publicidade pouco judiciosa, acentua o uso abusivo dessa classe de medicamentos, ocasionando os efeitos adversos, que correspondem a 24% de todas as reações adversas encontradas em hospital (CLASSEN, 1991).

Existem diversos fatores preditores que contribuem para uma utilização não-racional dos antibióticos, dentre eles o desconhecimento da prevalência real das doenças infecciosas, as limitações enfrentadas pelo prescritor no estabelecimento do diagnóstico, as dificuldades na seleção do antimicrobiano mais apropriado, problemas na prescrição e fatores econômicos que são influenciados pela grande disponibilidade e pela propaganda pouco controlada destes medicamentos (SOBRAVIME, 2001)

Um dos principais preditores é a promoção não ética dos produtos farmacêuticos e a ineficiência de mecanismos de controle da propaganda, tanto aquela direcionada aos médicos, quanto a que se destina ao comércio farmacêutico e à população leiga, a qual deve se enquadrar em todos os preceitos legais vigentes, nas diretrizes éticas emanadas do Conselho Nacional de Saúde, bem como nos padrões éticos aceitos internacionalmente (BARROS, 2004).

A formação deficiente de prescritores e dispensadores em farmacoterapia e saúde coletiva constitui outro importante preditor para o uso irracional de medicamentos, e ainda, o desconhecimento da prevalência real das doenças infecciosas, as limitações enfrentadas pelo prescritor no estabelecimento do diagnóstico, as dificuldades na seleção do antimicrobiano mais apropriado.

Pode-se citar, ainda, estruturas deficientes dos órgãos fiscalizadores das condutas profissionais e dos estabelecimentos de saúde; falta de consciência sanitária da comunidade acadêmica, dos profissionais da saúde e da comunidade; aspectos políticos, sociais e regulatórios vigentes no país (ANVISA, 2004; PEREIRA et al., 2004).

A soma dos esforços de órgãos sanitários, universidades e entidades afins deve resultar na criação de mecanismos efetivos de controle do conteúdo das propagandas de medicamentos, já que há prevalência da promoção comercial não ética (BARROS, 2004)

Sendo assim, a antibioticoterapia apropriada significa não usar antimicrobianos na ausência de indicação, em esquemas errados ou por tempo demasiado. Ao escolher um antibiótico, os prescritores devem preocupar-se com os interesses presentes e futuros dos pacientes (LEIBOVICI; SHRAGA; ANDREASSEN, 1999), sendo essa escolha orientada pela eficácia microbiológica e farmacológico-clínica, afirmam MOREIRA e FUCHS (2004). A arte do exercício da medicina e o conhecimento específico sobre uso racional da antibioticoterapia são fundamentais nesse contexto, em que a clínica é soberana e os aspectos técnicos são cada vez mais complexos, específicos e multidisciplinares (DOEM; TILLOTSON, 2002).

## 2.7 TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS (TSA)

O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos é uma das provas mais importantes do laboratório de microbiologia clínica, e os resultados destes testes influenciam diretamente na escolha da terapêutica antimicrobiana (JORGENSEN; FERRARO, 1998).

Desta forma, esses testes são indicados para qualquer organismo que contribua para um processo infeccioso que justifique terapêutica antimicrobiana, sempre que sua susceptibilidade não puder ser predita de maneira confiável a partir do conhecimento da identidade do organismo. Porém, são indicados com maior frequência, quando se acredita que o organismo causativo pertence a uma espécie capaz de apresentar resistência aos agentes antimicrobianos geralmente usados.

Por outro lado, alguns organismos possuem susceptibilidade previsível a agentes antimicrobianos, e a terapia empírica é amplamente reconhecida. Os testes de sensibilidade são raramente necessários quando a infecção se deve a um microorganismo reconhecidamente sensível a um fármaco muito eficaz (ex., a sensibilidade continuada de *Streptococcus pyogenes* à penicilina nos Estados Unidos). Acrescenta-se, ainda, que quando a natureza da infecção não está clara e o espécime contém crescimento misto, em que os organismos provavelmente têm pouca relação com o processo infeccioso que está sendo tratado, os testes de

sensibilidade são freqüentemente desnecessários e os resultados podem ser enganadores (NNIS, 2002).

Um dos métodos mais utilizados nos laboratórios de microbiologia no Brasil para estabelecimento do perfil de susceptibilidade de microrganismos aos agentes antimicrobianos é o de disco-difusão (SEJAS, 2003). O princípio deste método baseia-se na difusão, através do ágar, de um antimicrobiano impregnado em um disco de papel-filtro. A difusão do antimicrobiano leva à formação de um halo de inibição do crescimento bacteriano, cujo diâmetro é inversamente proporcional à concentração inibitória mínima (CIM).

Há outros métodos laboratoriais que podem ser usados para medir a sensibilidade *in vitro* das bactérias aos agentes antimicrobianos. Dentre eles, técnicas padrão de diluição em caldo e diluição em ágar, com as específicas aplicações e as limitações de cada método (NNIS, 2002). A CIM demonstrada laboratorialmente usando o teste de diluição pode mostrar ao médico qual a concentração do agente antimicrobiano necessária no sítio da infecção para inibir o organismo infectante. A CIM, entretanto, não representa um valor absoluto (DOEM; TILLOTSON, 2002)

## 2.8 O ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO

Nos países desenvolvidos, são considerados idosos os indivíduos com idade de 65 anos ou mais e, nos países em desenvolvimento, aqueles com 60 anos ou mais. Os critérios para essa classificação foram definidos na Assembléia Mundial sobre o envelhecimento, promovida pela Organização das Nações Unidas (ONU) em 1982, em Viena, Áustria. Houve a preocupação em observar as diversidades demográficas, sociais, culturais, religiosas e políticas de cada país, já que cada um deles tinha situações peculiares que influenciavam seu modo de encarar o envelhecimento (CANÇADO, 1994). No Brasil, o estatuto do idoso considera idosas as pessoas com idade igual ou superior a 60 anos (BRASIL, 2003).

Do ponto de vista demográfico, envelhecimento é caracterizado pelo aumento na proporção da população a partir de 60 anos, para países em desenvolvimento, e de 65 anos, para os desenvolvidos, em relação à população total. Esse processo

ocorre como consequência da queda da fecundidade, aliada ao aumento da expectativa de vida e à redução da mortalidade (MOREIRA, 2000; CARVALHO; GARCIA, 2003).

Em 1950, a expectativa de vida no Brasil ao nascimento era de 43,2 anos, tendo aumentado para 57,1 anos em 1970. Apesar disso, a estrutura etária da população não se alterou naquele período, pois a principal causa do aumento foi a redução das taxas de mortalidade da infância, mantendo-se um país com grande predomínio de jovens, em que os idosos representavam 2,5% da população (KALACHE; VERAS; RAMOS, 1987).

Com o declínio da taxa de fecundidade a partir de meados da década de 1960, que caiu de 5,8 para 2,7 filhos por mulher de 1970 a 1991, o peso relativo dos jovens reduziu-se e houve aumento da proporção de idosos. Paralelamente, a expectativa de vida ao nascimento superou os 65 anos em 1990 (CHAIMOWICZ, 1998).

Segundo a ONU, os idosos representavam, em 2005, 10,4% da população mundial, e projeções revelam que, até 2050, esse valor será superior a 20%. Paralelamente, o percentual de crianças reduzirá de 30% para 21%, no mesmo período.

No Brasil, verifica-se que atualmente a redução da natalidade ocorre em ritmo mais acelerado do que a diminuição da mortalidade, resultando em limitação progressiva no ritmo de crescimento populacional (WONG; CARVALHO, 2006).

Em relação à população brasileira, o grupo de 0 a 14 anos correspondia, em 2000, a 30% do total, enquanto os maiores de 65 anos eram apenas 5%. No entanto, projeções indicam que, em 2050, os dois grupos se igualarão em 18% (IBGE, 2004).

A transição demográfica que ocorreu lentamente nos países desenvolvidos acompanhou a elevação da qualidade de vida, com inserção das pessoas no mercado de trabalho, oportunidades educacionais favoráveis, bem como boas condições sanitárias, alimentares, ambientais e de moradia (CERQUEIRA; OLIVEIRA, 2002).

No Brasil, entretanto, e em outros países em desenvolvimento, esse processo foi rápido e desvinculado de uma política social favorável, sem melhora concomitante na qualidade de vida da população idosa (CARVALHO; GARCIA, 2003). A cada ano, 650 mil novos idosos são incorporados à população, e a maior

parte apresenta doenças crônicas não-transmissíveis e limitações funcionais (VERAS, 2007).

A expectativa de vida da população brasileira dobrou ao longo do século. Esse rápido crescimento ocorreu pela substituição das causas de morte, anteriormente resultantes de doenças infecciosas e parasitárias, pelas doenças cardíacas e pelo câncer. À medida que o risco de morte por doenças infecciosas se reduz, aqueles que sobrevivem até a meia idade e a velhice passam a enfrentar um risco maior de morte por doenças degenerativas (VERAS, 1994).

Os idosos freqüentemente necessitam de internação hospitalar para cuidados de suas condições clínicas. Porém, a infecção adquirida em ambiente hospitalar assume grande importância nesse grupo etário devido à alta taxa de letalidade. (ROZENFELD; VALENTE, 2004)

### 2.8.1 OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO HOSPITALAR NO IDOSO

Para a formulação de estratégias de controle da infecção nosocomial, é importante o conhecimento da epidemiologia dos fatores que contribuem para a aquisição e o desenvolvimento da mesma e que se relacionam aos organismos provenientes da microbiota, continuamente variável por ação externa da aplicação dos antibióticos, da susceptibilidade do doente à infecção e da emergência de novos patógenos (ROZENFELD; VALENTE, 2004).

Assim, pode-se saber que os elementos que concorrem para aumentar o risco de infecção são: o período de hospitalização, a exposição a procedimentos invasivos, o ambiente físico hospitalar, como grande reservatório de bactérias; o pessoal médico e paramédico que fazem contato direto com os pacientes, os próprios pacientes, como pessoas que fazem parte da população hospitalar, colaborando com a infecção cruzada ou se auto-infectando e o estado mórbido da população internada. A maior ou menor susceptibilidade à infecção envolve, também, elementos que são estritamente pessoais, como raça e gênero, e genéricos, como a obesidade, a má-nutrição, as doenças crônicas debilitantes, o diabetes, a insuficiência renal, as doenças neoplásicas, as doenças pulmonares restritivas, as doenças intestinais inflamatórias, a imunossupressão medicamentosa, entre outras (CHIARELLO; VALENTI, 1991).

O indivíduo idoso está mais suscetível a adquirir infecção hospitalar devido a alterações fisiológicas do envelhecimento, declínio da resposta imunológica e realização de procedimentos invasivos. Estudos de ocorrência e risco de doenças infecciosas são importantes, na medida em que estas são causas freqüentes de hospitalização e morte. A faixa etária de 60 anos, juntamente com o processo infeccioso, aumenta a morbidade e mortalidade desses pacientes, quando comparada com a de indivíduos mais jovens (WERNER; KUNTSCHE, 2000).

De acordo com a Política Nacional do Idoso (BRASIL, 1994), é assegurada a atenção integral à saúde do idoso por intermédio do SUS, garantindo-lhe o acesso universal e igualitário, em conjunto articulado e contínuo de ações e serviços para a prevenção, promoção, proteção e recuperação da saúde, incluindo a atenção especial às doenças que afetam preferencialmente os idosos, sendo as infecções a maior causa de hospitalização nessa faixa etária (RODRIGUEZ et al., 2004).

Em contraste com a idéia da desospitalização e redução dos custos da saúde nos países desenvolvidos, no Brasil discute-se o fenômeno de aumento da oferta de número de leitos hospitalares. Nesse processo, ocorre a situação considerada paradoxo tecnológico, a qual está inserida na discussão da questão dos custos crescentes no setor de saúde. Enquanto em todos os ramos da economia a incorporação de novas tecnologias vem reduzindo custos e melhorando produtos e serviços, na saúde, ficam cada vez mais caros, sem que necessariamente melhorem a qualidade dos processos (VERAS, 2003).

## **2.8.2 PRINCIPAIS ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DECORRENTES DO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO E AS POTENCIAIS MODIFICAÇÕES DOS PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS**

As alterações fisiológicas decorrentes da idade levam a mudanças nos parâmetros farmacocinéticos (absorção, distribuição, ligação às proteínas plasmáticas, metabolismo e eliminação) dos antimicrobianos (CHUTKA et al., 1995) A magnitude dessas alterações pode variar individualmente, conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2 – Relação entre as principais mudanças fisiológicas e o potencial efeito farmacocinético encontrados nos idosos.

<b>Mudança fisiológica</b>	<b>Potencial efeito farmacocinético</b>
<b>Absorção</b>	
Aumento do pH gástrico Diminuição da superfície intestinal	Diminuição da absorção de ATM pH-dependentes Diminuição da absorção
Diminuição do fluxo sangüíneo intestinal	Diminuição ou retardo na absorção
Diminuição da motilidade intestinal	Diminuição da absorção
<b>Distribuição</b>	
Aumento da proporção de tecido adiposo	Aumento da meia-vida de ATM solúveis em lípidos
Diminuição da água corpórea total	Aumento da concentração de ATM solução em água
Diminuição da albumina sérica	Aumento da concentração de ATM livres
<b>Metabolismo</b>	
Diminuição da atividade do citocromo P-450	Aumento da meia-vida de ATM metabolizados via citocromo P-450
Diminuição do fluxo sangüíneo hepático	Diminuição do metabolismo
<b>Eliminação</b>	
Diminuição do fluxo sangüíneo renal e da filtração glomerular	Aumento da meia-vida de ATM com eliminação por via renal

ATM = antimicrobiano

Fonte: GUIMARÃES, 2005.

A farmacologia para os idosos tem peculiaridades, pois, com a idade diminuem a massa muscular e a água corporal. O metabolismo hepático, os mecanismos homeostáticos, assim como a capacidade de filtração e de excreção renal, podem ficar comprometidos. Disso decorre a dificuldade de eliminação de metabólitos, o acúmulo de substâncias tóxicas no organismo e a produção de reações adversas (MOREIRA; FUCHS, 2004).

Além das alterações mencionadas, que afetam diretamente a ação dos medicamentos nos pacientes dessa faixa etária, há importantes considerações a serem feitas mais adiante, que se relacionam à susceptibilidade do hospedeiro às infecções respiratórias.

### 2.8.3 USO DE ANTIMICROBIANOS EM IDOSOS

A proporção de usuários de múltiplos medicamentos é um indicador de qualidade da prescrição e da assistência médico-sanitária, embora a exposição a múltiplos fármacos não seja sinônimo de prescrição inapropriada. A polifarmácia é definida como a administração diária de cinco ou mais medicamentos, e leva a algumas conseqüências indesejáveis, tais como: maior incidência de efeitos adversos e maior risco de interações medicamentosas. Com base nesta definição a polifarmácia tem sido documentada em cerca de 39% dos idosos na comunidade (HOHL et al., 2001).

Os idosos são passíveis de acometimento simultâneo de disfunções em diferentes órgãos ou sistemas, e portanto, candidatos ao “multiuso” (FUCHS, FERREIRA; WANNMACHER, 2004).

O uso de medicamentos pelos idosos tem gerado preocupação quanto aos gastos excessivos e aos possíveis efeitos indesejáveis. Segundo Rozenfeld (2003), entre os indicadores da qualidade da terapia dos idosos destacam-se:

- Número de produtos empregados por pessoa;
- Proporção de produtos com associações em doses fixas;
- Proporção dos fármacos: contra-indicados; sem efeitos benéficos comprovados; eficazes, mas empregados em formas farmacêuticas, doses, duração de tratamento ou indicação terapêutica impróprias; com potencial inaceitável de provocar interações;
- Uso redundante de fármacos da mesma classe terapêutica.

De acordo com Rodriguez e colaboradores (2004), as infecções são a maior causa de hospitalização na faixa etária de 60 anos ou mais. Estas infecções necessitam de diagnóstico precoce e tratamento com antimicrobianos apropriados.

Os antimicrobianos correspondem à classe de medicamentos mais prescrita aos idosos e o risco de efeitos adversos e de interações medicamentosas, devido à polifarmácia, tornam a prescrição desses medicamentos complicada, com necessidade de monitorização e conhecimento específico (FAULKNER, COX, WILLIAMSON, 2005)

Os efeitos adversos mais comuns causados pelos antimicrobianos nos idosos estão listados na Tabela 3. Alguns merecem especial atenção, como a hiper ou hipoglicemia causadas pelas fluoroquinolonas; a hepatotoxicidade causada pelos tuberculostáticos e a nefrotoxicidade e toxicidade vestibular causadas pelos aminoglicosídeos (BIGGS, 2003; BACIEWICZ, SOKOS, COWAN, 2003; VAN DEN BRANDE, 1995)

Tabela 3 - Efeitos adversos mais comuns causados pelos antimicrobianos nos idosos.

<b>Antimicrobiano</b>	<b>Efeito adverso</b>
Aminoglicosídeos	Nefrotoxicidade e ototoxicidade
Isoniazida	Hepatotoxicidade, neutropenia periférica
Rifampicina	Hepatotoxicidade
β-lactâmicos	Diarréia, nefrite e pancitopenia
Carbapenêmicos	Convulsões
Clindamicina	Diarréia, colite
Fluoroquinolonas	Náuseas/vômito, alterações SNC,
Linezolida	Trombocitopenia, anemia
Macrolídeos	Alterações do trato gastrointestinal
Amantadina/rimantadina	Alterações SNC
Tetraciclina	Fotossensibilidade, vertigem
Itraconazol	Alterações do trato gastrointestinal, hepatotoxicidade
Sulfas	Discrasia sangüínea, hiperpotassemia e rash cutâneo
Voriconazol	Fotossensibilidade e distúrbios visuais

Fonte: Guimarães, 2005

#### 2.8.4 INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM IDOSOS

Na área da saúde, o reflexo do envelhecimento pode ser observado na mudança do padrão de morbidade e mortalidade da população, tornando crescente

a demanda por prevenção e assistência à saúde. De acordo com Francisco, Donalísio e Latorre (2003) a susceptibilidade do indivíduo nessa faixa etária, particularmente às infecções respiratórias e suas complicações, tem sido notificada como importante causa de internação e óbito em vários países do mundo.

Nas pessoas acima de 60 anos, a infecção respiratória destaca-se como uma das principais causas de mortalidade e importante causa de morbidade, freqüentemente necessitando de hospitalização (FRANCISCO; DONALÍSIO; LATORRE, 2003).

Segundo Francisco, Donalísio e Latorre (2003) a tendência das taxas de mortes por doenças respiratórias em idosos pode ser explicada por diversos fatores. Dentre eles: diminuição progressiva das funções pulmonares no idoso, determinada pela perda da elasticidade pulmonar, da capacidade vital e do volume expiratório forçado, além da diminuição da função ciliar e do reflexo de tosse.

Essa susceptibilidade, associada à poluição atmosférica, pode ocasionar o aumento de atendimentos por diversas doenças respiratórias em idosos (MARTINS et al., 2002). A presença de doenças crônicas, mais comuns no idoso incrementa suas chances de morte por pneumonia comunitária e intra-hospitalar. Porém, alguns autores mostram que a idade é fator preditivo de morte por pneumonia nosocomial, independente do sexo, diagnóstico primário, presença de enfermidade crônica e severidade da doença (FRANCISCO; DONALÍSIO; LATORRE, 2003). Por outro lado, a complexa interação entre agentes infecciosos e populações humanas pode resultar em variações da incidência nas faixas etárias. As diferenças na virulência, na transmissibilidade e a susceptibilidade devido a exposições prévias a cepas semelhantes influem nesta dinâmica (MARTINS et al., 2002).

Nas últimas décadas, vários autores têm demonstrado que as incidências de infecções agudas do trato respiratório e de suas complicações cresceram globalmente e a taxa de incidência anual de pneumonia aumentou em indivíduos maiores de 65 anos, em diversos países (GLEZEN et al., 2000). Porém, até o momento, não há estudos avaliando esta causa de óbitos em idosos brasileiros.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 GERAL**

Identificar as tendências de prescrição de antimicrobianos para pacientes idosos internados em três hospitais Sentinela das cidades de Juiz de Fora, Volta Redonda e Pouso Alegre sob a perspectiva do uso racional de medicamentos contribuindo para a padronização das prescrições e para o conhecimento da epidemiologia dos fatores envolvidos na infecção nosocomial.

#### **3.2 ESPECÍFICOS**

Verificar a prevalência de infecções e a frequência da prescrição de antimicrobianos para pacientes idosos, internados nos hospitais sentinela pesquisados, no período de maio de 2007 a março de 2008;

Identificar os grupos de antimicrobianos prescritos para a infecção mais frequente e os critérios adotados pelo prescritor, por meio da observação dos prontuários, na escolha do medicamento;

Citar os principais parâmetros do uso irracional de medicamentos para subsidiar posteriormente a proposição de estratégias de correção e a promoção do aumento da consciência de risco sanitário;

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 ORIGEM DO PROJETO, LOCAL DE REALIZAÇÃO E EQUIPE**

O estudo foi originado de um projeto aprovado no edital 01/2005 Rede Sentinela – ANVISA, cujas pesquisas iniciaram em 2007, sendo submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Juiz de Fora – (UFJF/MG), sob parecer n. 233/2007, em 02 de agosto de 2007.

A pesquisa foi realizada em três hospitais sentinela das cidades mineiras de Juiz de Fora e Pouso Alegre, e de Volta Redonda (RJ). Houve a participação do gerente de risco de cada instituição e de acadêmicos de Farmácia e de Medicina, sob a coordenação da Profa. Dra. Maria da Penha Henriques do Amaral (Departamento Farmacêutico, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, UFJF).

### **4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS**

A pesquisa retrospectiva seguiu o modelo de estudo observacional transversal, utilizando como fonte de dados os prontuários médicos dos pacientes idosos internados disponíveis nas enfermarias, no setor de faturamento e no serviço de arquivo médico (SAME), após a alta ou o óbito do paciente. Destacamos que os pacientes não foram acompanhados. Analisaram-se apenas as prescrições. Houve concordância, através dos gerentes de risco e da direção dos hospitais, pelos comitês de ética com a execução da pesquisa. Não foi exigido o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), pois não foi feito contato com os pacientes e suas identidades nos prontuários foram resguardadas.

### 4.3 AMOSTRA

A amostra estabelecida para a pesquisa foi constituída pela prescrição de todos os idosos com 60 anos de idade ou mais, de ambos os gêneros, hospitalizados no período de maio de 2007 a março de 2008, submetidos à antibioticoterapia para diferentes sítios de infecções, em regime de monoterapia ou politerapia. Inicialmente, foram analisados 210 prontuários provenientes dos 3 hospitais participantes da pesquisa, os quais atenderam aos critérios de inclusão na amostra. Após a verificação da infecção respiratória como prevalente, foram selecionados 67 prontuários para o estudo.

As pesquisas foram realizadas em três hospitais da Rede Sentinela, considerados de médio e grande porte, sendo um deles universitário, a saber: Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-CAS/UFJF), Hospital Vita (Volta Redonda) e Hospital das Clínicas Samuel Libânio (Pouso Alegre). A maioria dos prontuários foram originados do HU-CAS/UFJF.

Os pacientes eram provenientes das enfermarias e das unidades de terapia intensiva (UTI) nos três hospitais.

### 4.4 COLETA DE DADOS – INSTRUMENTO DE COLETA

Com o objetivo de conhecer as tendências das prescrições de antimicrobianos nos hospitais sentinela, a equipe de pesquisadores desenvolveu um formulário baseado nas questões propostas por Reese e colaboradores (2000). As variáveis coletadas foram: indicação dos medicamentos, classe farmacológica, dose, posologia, apresentação farmacêutica, via de administração e duração do tratamento (APÊNDICE A).

A validação do formulário (instrumento de coleta), utilizado pelos pesquisadores para coleta manual dos dados, ocorreu pela verificação do entendimento das questões por parte dos pesquisadores e da padronização da forma de preenchimento.

Foi proposta e desenvolvida no decorrer da pesquisa uma versão eletrônica do formulário (APÊNDICE B) que não atendeu às expectativas da equipe no tocante à praticidade e operacionalidade. Os fatores que determinaram a limitação do uso desse recurso foram: os locais de acesso às fontes de dados não dispunham de computadores e o atraso no envio do recurso financeiro para a aquisição de equipamentos não permitiu que fosse disponibilizado um *notebook* para utilização na pesquisa conforme previsto no projeto.

Após o esclarecimento de dúvidas quanto ao preenchimento dos campos do formulário e a correspondência dos dados nos prontuários, o trabalho de campo foi iniciado.

Os dados foram organizados no formulário, em seções e campos, da seguinte forma:

#### **Seção A:**

1. Dados do paciente: nome, número de prontuário, data de entrada e saída da internação, motivo da hospitalização e da saída, gênero, idade, peso, diagnóstico, histórico clínico relatado, uso de outros medicamentos.

#### **Seção B:**

1. Dados clínicos e farmacoterapêuticos: seção do formulário constituída pelas questões de Reese (2000) adaptadas.

### **4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA - OBSERVAÇÃO DAS TENDÊNCIAS DE PRESCRIÇÃO**

Para a verificação das tendências de prescrição de antimicrobianos foram descritas variáveis quantitativas através de Estatística Descritiva e foi realizada análise de frequências.

As variáveis foram:

- Infecções prevalentes nos pacientes idosos sob antibioticoterapia;
- Proporção de pacientes idosos internados sob antibioticoterapia separados por gênero e faixa etária;
- Proporção de prescrição empírica;
- Proporção de prescrição com critério de terapia específica (exames de cultura e Teste de Susceptibilidade a Antimicrobianos - TSA).
- Classes terapêuticas mais prescritas;
- Proporção de princípios ativos (PA) incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) em vigor;
- Número de PA usados por pessoa;
- Número de especialidades farmacêuticas (EF) usadas por pessoa;
- Vias de administração mais usadas;
- Tempos de tratamento estabelecidos mais usados;
- Doses diárias prescritas comparadas às doses usuais recomendadas (REESE, 2000; FUCHS, FERREIRA, WANNMACHER, 2004 ) categorizadas em usuais, abaixo da usual e acima da usual.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 CONSIDERAÇÕES A RESPEITO DA COLETA DE INFORMAÇÕES NOS PRONTUÁRIOS

A coleta de dados nos prontuários foi restrita aos antimicrobianos prescritos para os pacientes com 65 anos ou mais, e não aos administrados.

As informações sobre o motivo da internação, o diagnóstico e o histórico clínico do paciente apresentavam-se sem padronização, com poucos detalhes. Muitas vezes os prescritores utilizavam siglas e códigos nos prontuários, dificultando a busca de informações. A informação sobre o peso não estava registrada na maioria dos prontuários.

No campo “outros medicamentos” do formulário foram anotados todos aqueles prescritos no hospital para cada paciente (especificando dose, posologia, via de administração e tempo de tratamento).

Não existiam registros precisos quanto à coleta de amostras de material biológico para realização de exames laboratoriais, tais como: tipo de material, data da coleta, técnica empregada, envio ou reenvio de amostra. Isso dificultou a inferência sobre as condutas adotadas na farmacoterapia do paciente frente a resultados negativos para as culturas. A ausência de registro ou de um parecer médico diante da ausência de microrganismo causador da infecção dificultou a realização de inferências pelos pesquisadores de vários aspectos da terapia, como por exemplo, se a amostra foi adequada, se foi solicitada nova amostra, se existia real indicação para prescrição de antimicrobianos.

Os registros nos prontuários pela equipe médica não traziam clareza suficiente sobre os motivos da prescrição do antimicrobiano e tão pouco justificavam as mudanças nos esquemas terapêuticos, não sendo possível, portanto, verificar os critérios para a escolha da farmacoterapia. Embora existam protocolos e padrões de conduta nos hospitais estudados, as prescrições desses medicamentos nos prontuários não os referenciavam.

## 5.2 VERIFICAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES NOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS

Inicialmente, foram analisados 210 prontuários de pacientes com idade igual ou superior a 60 anos em uso de antibioticoterapia e verificou-se a frequência de infecções em diferentes sítios.

A Tabela 4 apresenta a frequência das infecções, de acordo com os diagnósticos relatados nos prontuários dos pacientes idosos.

Tabela 4 – Frequência das infecções em idosos dos Hospitais Sentinela estudados de acordo com os diagnósticos relatados nos prontuários no período de maio de 2007 a março de 2008.

<b>Diagnósticos</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Infecções respiratórias	67	32
Profilaxia	52	25
Infecções do trato urinário	18	9
Infecções do trato gastrointestinal	17	8
Infecções hospitalares	12	6
Estafilococcias	11	5
Pé diabético	4	2
Úlceras infectadas	4	2
Erisipela	3	1
Outros	22	10
<b>TOTAL</b>	<b>210</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Do Autor, 2008

Conforme mostra a Tabela 4, os resultados obtidos foram concordantes com a literatura (GLEZEN, 2000; MARTINS et al., 2002; FRANCISCO, DONALISIO; LATORRE, 2003), observando-se a maior prevalência nos prontuários estudados das infecções respiratórias (32%), que se tornaram o foco deste estudo.

Importantes alterações respiratórias que ocorrem em indivíduos na faixa etária estudada contribuem significativamente para a ocorrência freqüente de infecções do trato respiratório, tais como: redução da elasticidade pulmonar (reduz a área de superfície alveolar, altera a relação ventilação/perfusão), redução da força da musculatura respiratória (reduz o reflexo da tosse) e redução da resposta a hipercarbia e hipóxia (FUCHS, FERREIRA, WANNMACHER, 2004).

Os diagnósticos relatados nos prontuários dos pacientes idosos acometidos por infecções respiratórias estão apresentados na Tabela 5, sendo o de maior ocorrência a pneumonia, importante causa de hospitalizações e complicações do paciente internado.

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes idosos por diagnóstico de infecções respiratórias relatado nos prontuários estudados

<b>Diagnóstico</b>	<b>Freqüência (n)</b>
Pneumonia	32
Doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC	18
Infecção respiratória vias aéreas superiores	7
Insuficiência respiratória	7
Edema agudo de pulmão e embolia pulmonar	2
Tuberculose	1
<b>Total</b>	<b>67</b>

Fonte: Do Autor (2008)

Segundo dados da *American Thoracic Society* (2000), a pneumonia adquirida em hospitais (*Hospital acquired pneumonia-HAP*) é a segunda causa mais freqüente de infecções hospitalares e a causa número um de mortalidade por infecções nosocomiais. Sua prevalência aumenta a permanência no hospital, em média, de 7 a 9 dias por paciente, e resulta em custo direto adicional de 2 bilhões de dólares por ano para os Estados Unidos. Dados sugerem que a taxa de mortalidade por HAP está entre 30 a 50% (McEACHERN; CAMPBELL, 1998).

### 5.3 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES IDOSOS ESTUDADOS POR MOTIVO DE SAÍDA DOS TRÊS HOSPITAIS SENTINELA

A Tabela 6 apresenta a distribuição dos pacientes idosos por motivo de saída dos hospitais. Não foi objetivo deste estudo discutir os diagnósticos realizados, bem como a relação desses com morbi-mortalidade, porém vale ressaltar que assim como acontece com a pneumonia adquirida na comunidade, há controvérsias e perguntas não respondidas em relação à abordagem ideal para o diagnóstico e tratamento da HAP. Além disso, muitos pacientes com febre e condição pulmonar estável são tratados como se estivessem com pneumonia, quando na verdade não estão. Esse tipo de excesso pode ser um grande problema, como a HAP em si (REESE, 2000).

Tabela 6: Distribuição dos pacientes idosos com infecções respiratórias, segundo o motivo de saída dos hospitais sentinela

Motivo	Freqüência	%
ALTA	52	78
ÓBITO	15	22
Total	67	100

Fonte: Do autor, 2008

### 5.4 VERIFICAÇÃO DO GÊNERO PREDOMINANTE NOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS

No estudo inicial, foram analisados 210 prontuários de pacientes em antibioticoterapia para diversas infecções, sendo 123 de pacientes do gênero masculino (59%) e 87 do gênero feminino (41%), conforme mostra a Figura 1.

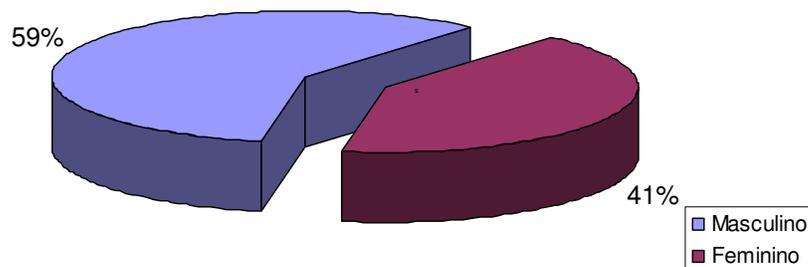


Figura 1 - Distribuição de pacientes idosos internados e submetidos à antibioticoterapia para diversas infecções nos Hospitais Sentinela estudados, de acordo com o gênero.

Fonte: Do Autor (2008)

Dentre os 67 prontuários de pacientes idosos acometidos por infecções respiratórias, os quais tornaram-se a amostra para o estudo das variáveis quantitativas, 39 eram de pacientes do gênero masculino (58%) e 28 do gênero feminino (42%). A predominância também do gênero masculino (Tabela 7), pode ser explicada, em parte, pela maior exposição dos homens aos agravos à saúde (BRAZ, 2005) durante o ciclo de vida, e pelas dificuldades de busca por atenção médica preventiva (MARTINS et al., 2002).

Tabela 7 - Distribuição de pacientes idosos internados e submetidos à antibioticoterapia para infecções respiratórias nos Hospitais Sentinela estudados, de acordo com o gênero

Gênero	Frequência	%
Masculino	39	58
Feminino	28	42
Total	67	100

Fonte: Do Autor (2008)

## 5.5 VERIFICAÇÃO DA FAIXA ETÁRIA PREDOMINANTE NOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS

Quanto à faixa etária dos pacientes idosos internados nos hospitais Sentinela e submetidos à antibioticoterapia, verificou-se uma diferença na distribuição. Quando consideradas todas as infecções, a maior frequência foi de pacientes com 70 a 79 anos (Tabela 8), enquanto tomando-se apenas as infecções respiratórias a maior frequência foi para os pacientes com mais de 80 anos (Tabela 9).

Tabela 8 - Frequência de pacientes idosos em antibioticoterapia para diversas infecções nos Hospitais Sentinela estudados por faixa etária

<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
60-69	61	29
70-79	86	41
80 ou mais	63	30
Total	210	100

Fonte: Do Autor (2008)

Tabela 9 - Frequência de pacientes idosos em antibioticoterapia para infecções respiratórias nos Hospitais Sentinela estudados por faixa etária

<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
60-69	17	25
70-79	19	29
80 ou mais	31	46
Total	210	100

Fonte: Do Autor (2008)

Reese e colaboradores (2000) enfatizam que a idade avançada constitui fator de risco para maus resultados em pneumonia, uma vez que devido a limitações físicas os idosos permanecem eventualmente pouco ativos, aumentando o risco de infecção pulmonar. Essa evidência pode sugerir que a maior frequência encontrada para as infecções respiratórias na faixa etária de 80 anos ou mais neste estudo

deve-se à existência de maior probabilidade de aparecimento de complicações nesses pacientes, necessitando de hospitalização.

A mesma evidência foi encontrada em estudo ecológico de séries temporais realizado por Francisco, Donalisio e Latorre (2003) que analisaram as tendências das taxas padronizadas de mortalidade por doenças do aparelho respiratório segundo faixas etárias. Observou-se o incremento real das doenças respiratórias no período de 1980 a 1998, no Estado de São Paulo, com aumento significativo das taxas de mortalidade por tais doenças nos grupos etários em ambos os sexos. Porém, essa elevação anual foi maior entre a população idosa masculina e nas pessoas com 80 anos ou mais.

Os mesmos autores, em 2004, verificaram que a faixa etária dos maiores de 80 anos ainda era pouco estudada, e sua composição e as tendências da morbidade tinham sofrido alterações devido à crescente sobrevivência da população. Neste outro estudo, porém, essa faixa de idade apresentou os maiores indicadores proporcionais de hospitalizações, segundo os diagnósticos selecionados, particularmente entre as mulheres. A maior esperança de vida da mulher aumenta este contingente populacional entre os maiores de 80 anos, elevando os indicadores de morbidade proporcional, embora os riscos de pneumonia e de doença pulmonar obstrutiva crônica, diagnósticos mais representativos selecionados neste estudo, sejam menores que nos homens. (FRANCISCO, DONALISIO; LATORRE, 2004).

## **5.6 TENDÊNCIAS DE PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS NOS HOSPITAIS SENTINELA – DISCUSSÃO DA PRESCRIÇÃO EMPÍRICA E DA ESPECÍFICA PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS**

As tendências de prescrição de antimicrobianos nos Hospitais Sentinela consorciados foram observadas, encontrando-se os resultados a seguir:

As prescrições nos prontuários foram analisadas sob a perspectiva do uso racional de medicamentos, sendo considerado “uso empírico” a prescrição de antimicrobianos sem a prévia obtenção de amostras e posterior realização de exames laboratoriais (bacterioscopia, exame de cultura e teste de susceptibilidade a antimicrobianos), conforme a necessidade ou protocolos existentes

Quando a escolha da terapia medicamentosa, por outro lado, se orienta por testes de eficácia microbiológica para microrganismos isolados do paciente que se está tratando, caracteriza-se uma terapia específica. A identificação do patógeno pode preceder o início do tratamento ou orientar a mudança do mesmo, após a chegada de resultado do laboratório. Muitas vezes os antimicrobianos são administrados antes do isolamento dos microrganismos e da descrição de sua sensibilidade, por meio da terapia empírica (FUCHS, WANNMACHER ; FERREIRA, 2004, p.347).

Indicação empírica tem maior garantia de sucesso se levar em conta alguns aspectos, tais como: coloração pelo GRAM de fluidos e secreções (bacterioscopia), sugerindo o microrganismo infectante pela evidência do predomínio de cocos ou bacilos, Gram-positivos ou negativos; conhecimento prévio da microbiota prevalente em determinado sítio de infecção; e reconhecimento dos padrões epidemiológicos de resistência bacteriana no ambiente em que se está tratando o paciente.

As Tabelas 10, 11, 12 e 13 apresentam respectivamente: a freqüência de obtenção de amostras de material biológico para a realização de exames laboratoriais, a freqüência de realização dos exames de bacterioscopia, de cultura e do teste de susceptibilidade a antimicrobianos (TSA).

Tabela 10 - Freqüência de obtenção de amostras de material biológico antes de iniciar a terapia antimicrobiana procedentes de pacientes idosos com infecções respiratórias

<b>Amostra</b>	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>
Não	46	69
Sim	21	31
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Fonte:Do autor, 2008.

Tabela 11 - Freqüência de realização do exame de bacterioscopia para os pacientes internados submetidos à antibioticoterapia nos Hospitais Sentinela estudados

<b>Bacterioscopia</b>	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>
Não	49	73
Sim	18	27
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Fonte: Do autor, 2008.

Tabela 12 - Freqüência de realização do exame de cultura para os pacientes internados submetidos à antibioticoterapia nos Hospitais Sentinela estudados

<b>Cultura</b>	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>
Não	50	75
Sim	17	25
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Fonte: Do autor, 2008.

Tabela 13 - Freqüência de realização do Teste de Susceptibilidade a Antimicrobianos (TSA) após isolamento de patógenos nos exames de cultura

<b>TSA</b>	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>
Não	12	71
Sim	5	29
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

Fonte: Do autor, 2008

Pela análise destas tabelas, observa-se que em 21 pacientes foram coletadas amostras, porém houve realização do exame de bacterioscopia em 18 deles. A realização de cultura para isolamento e identificação de patógenos foi feita em 17 pacientes. Desses 17, cinco apresentaram cultura positiva e os microrganismos isolados foram submetidos ao TSA.

O exame de bacterioscopia é uma ferramenta para a escolha dirigida da antibioticoterapia (FUCHS, FERREIRA; WANNMACHER, 2004), devendo ser realizado em 100% dos casos. Após a realização deste exame, geralmente é feita a incubação do material para isolamento e identificação de patógeno (exame de cultura).

Das 18 amostras em que foi feito o exame de bacterioscopia, procedeu-se à cultura de 17 (Tabela 12), pois se tratava de diagnóstico de tuberculose, sendo solicitada a pesquisa do bacilo álcool-ácido-resistente ou pesquisa de BAAR (MAARTENS; BEYERS, 2002).

Das culturas realizadas, conforme apresentado na Tabela 13, houve a identificação de microrganismos com posterior realização do TSA apenas em cinco casos (29%), enquanto que, em 71% dos exames, não houve positividade quanto à presença de patógeno. Esses dados sugerem que podem não ter sido coletadas amostras adequadas para o exame, o microrganismo causador da infecção pode

não ser de fácil isolamento, pode ter ocorrido mascaramento do resultado do exame pelo início empírico da terapêutica sem a coleta prévia de amostra biológica, ou pode não ter tido real indicação para o uso do antimicrobiano (infecções virais) (REESE, 2000).

Existem padrões de adequação/aceitabilidade da amostra estabelecidos pelo laboratório, o qual solicita nova amostra para a realização do exame. Porém, não houve registro nos prontuários nos quais as culturas foram negativas de que esse procedimento foi solicitado, nem tão pouco se houve a segunda coleta.

Constata-se, diante dos resultados, que ocorreu terapia específica em apenas 7% dos pacientes. Este resultado está de acordo com os dados verificados por Garau e colaboradores (1997) em estudos de prescrição e utilização de antimicrobianos, nos quais ocorreu a predominância do uso empírico.

A gravidade da infecção, a impossibilidade de obter isolado clínico confiável e a ineficiência de testes de eficácia microbiológica para algumas bactérias são fatores que justificam a indicação empírica. Entre os microrganismos de difícil análise microbiológica, destacam-se os anaeróbios, cujo tratamento de pneumonia com essa etiologia ocorre com a administração de clindamicina (primeira escolha) e como antimicrobiano alternativo as associações de beta-lactâmicos com inibidores de beta-lactamases (REESE, 2000).

Quer para objetivos individuais, quer para avaliação epidemiológica, a eficácia microbiológica e seu corolário, os parâmetros farmacocinéticos/farmacodinâmicos, constituem-se somente em indicadores para a decisão de escolher antimicrobianos. Tecido orgânico infectado e ágar ou outros meios de cultura são, sem dúvida, diferentes. Pode haver maior atividade *in vivo*, devido à obtenção de concentrações mais elevadas em determinados fluidos do que as existentes no agar. [...] Defesas do hospedeiro também favorecem a atividade do fármaco *in vivo*. Por outro lado, existem fatores desfavoráveis no paciente, como barreiras à chegada do antimicrobiano ao sítio da infecção, acúmulo de secreções, condições variadas de pH, entre outras.” Princípios gerais do uso de antimicrobianos.

Muitas vezes resultados de testes de sensibilidade microbiológica ficam prontos na vigência de esquemas de antimicrobianos selecionados empiricamente. Devem ser valorizados à luz da evolução clínica. Não se muda esquema quando há melhora evidente, mesmo que o antimicrobiano em uso mostre atividade intermediária ou fraca *in vitro* [...] Se a evolução clínica for desfavorável, orienta-se a mudança do esquema pelo resultado dos testes de sensibilidade (FUCHS, FERREIRA; WANNMACHER, 2004 p.347, 357).

As pneumonias são mais provavelmente associadas à bacteremia e resolução lenta. Portanto, em idosos, são especialmente importantes antimicrobianos empíricos instituídos precocemente, antimicrobianos de amplo espectro, dosagem cuidadosa e avaliação das interações medicamentosas. Em pacientes gravemente doentes, patógenos potencialmente resistentes precisam ser cobertos, com frequência necessitando de antimicrobianos de amplo espectro (REESE, 2000).

A abordagem racional leva em conta dois aspectos importantes: deve-se proporcionar antimicrobianos eficazes para os pacientes mais afetados e, ao mesmo tempo, não devem ser prescritos quando não são indicados (MOELLERING, 1998)

Embora a terapia empírica seja amplamente praticada nos casos de infecção respiratória, por possuir etiologia e padrão epidemiológico bastante conhecidos, a coleta prévia de amostras ao tratamento farmacológico é recomendada pelo Consenso sobre o Uso Racional de Antimicrobianos (BRASIL, 2001). Essa conduta pode preservar antimicrobianos mais novos, eficazes e onerosos, para indicações empíricas em ambientes com alta taxa de resistência bacteriana. A terapia empírica não deve ser, portanto, rotina ou padrão na conduta médica hospitalar, e sim exceção.

## 5.7 MICRORGANISMOS ISOLADOS A PARTIR DE AMOSTRAS DE MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO DOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS

Os microrganismos isolados nos testes de cultura positivos estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 – Microrganismos isolados nos exames de cultura realizados nos Hospitais Sentinela estudados a partir de amostras de pacientes com diagnóstico de infecção respiratória

<b>Microrganismo</b>	<b>Isolados (n)</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>S. aureus</i> metilina-resistente (MRSA)	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1

Fonte: Do autor, 2008.

Dentre os microrganismos isolados e identificados nas amostras dos 5 pacientes com cultura positiva, estão importantes patógenos potencialmente ou evidentemente considerados multirresistentes em ambiente hospitalar, tais como *Staphylococcus aureus* metilina-resistentes (MRSA), *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa*. Em amostras de um mesmo paciente foram encontradas mais de uma espécie de microrganismo.

Os microrganismos isolados pertencem a um grupo de resistência microbiana crítico.

O *Staphylococcus aureus* é um dos exemplos clássicos e mais significativos desse problema, pois algumas cepas sintetizam betalactamases capazes de inativar penicilina G [...]. As penicilinas penicilinase-resistentes (metilina e congêneres) contornaram esse problema por um tempo, mas hoje são muitas vezes inativadas por novas betalactamases, produzidas por estafilococos metilina-resistentes (MRSA). Para estes microrganismos, restou o tratamento com vancomicina, mas já há hoje cepas de estafilococos também resistentes a ela.

Resistência de *Enterococcus faecalis* à vancomicina (VRE) é muito importante, não tanto pelo germe, que é combatido por outras opções terapêuticas, mas pelo risco de essa resistência transferir-se ao *Staphylococcus aureus* metilina-resistente, muitas vezes só sensível à vancomicina. Essa transferência já foi demonstrada em laboratório, mas ainda não tem expressão clínica. [...].

A resistência de bacilos aeróbios Gram-negativos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, entre outros, é hoje

um dos grandes problemas encontrados no tratamento de pacientes criticamente enfermos. Mais comumente decorre de depressão da imunidade, por doenças ou tratamentos (ex. anticancerígenos), e do uso de dispositivos médicos invasivos, como respirador artificial e cateteres vasculares. As unidades de terapia intensiva são centros particularmente críticos nesse contexto, sendo comum que pacientes sejam tratados por diversos ciclos de antimicrobianos, por diversos meses [...] (FUCHS, FERREIRA; WANNMACHER, 2004, p. 346).

Dada a dificuldade de desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas, reforça-se a necessidade de racionalizar o uso de antimicrobianos para amenizar a pressão seletiva de microrganismos multirresistentes (ARCHIBALD et al., 1997).

#### 5.8 PERFIL DE RESISTÊNCIA CONHECIDO DOS MICRORGANISMOS ISOLADOS A PARTIR DE AMOSTRAS DE MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO DOS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS

A Tabela 15 relaciona as taxas médias conhecidas de resistência antimicrobiana, segundo dados do *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS).

Tabela 15 - Distribuição das taxas médias conhecidas de resistência antimicrobiana (%), jan 1998 a jun 2002

Microrganismo	UTI	Outras unidades
MRSA	51,3	41,4
SCN-MR	75,7	64,0
Enterococos resistente a vancomicina	12,8	12,0
<i>P.aeruginosa</i> resistente a ciprofloxacino	36,3	27,0
<i>P.aeruginosa</i> resistente a levofloxacino	37,8	28,9
<i>P.aeruginosa</i> resistente a imipenem	19,6	12,7
<i>P.aeruginosa</i> resistente a ceftazidima	13,9	8,3
<i>P.aeruginosa</i> resistente a piperacilina	17,5	11,5
<i>Enterobacter</i> spp resistente a cefalosporinas 3ª geração	26,3	19,8
<i>Enterobacter</i> spp resistente a carbapenem	0,8	1,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a cefalosporinas 3ª geração	6,1	5,7
<i>E.coli</i> resistente a cefalosporinas 3ª geração	1,2	1,1
<i>E.coli</i> resistente a quinolonas	5,8	5,3
Pneumococo resistente a penicilinas	20,6	19,2
Pneumococo resistente a cefotaxima/ceftriaxona	8,2	8,1

Fonte: NNIS, 2002.

Há semelhança entre os resultados encontrados na pesquisa realizada nos três Hospitais Sentinela e os apresentados na Tabela 15 quanto aos isolados dos materiais biológicos dos pacientes, entre eles: *Pseudomonas aeruginosa*, *MRSA*, *Klebsiella pneumoniae*. Esses microrganismos foram testados por Corrêa e colaboradores (2005), em outra pesquisa, quanto ao perfil de susceptibilidade/resistência microbiana e foram encontradas espécies com resistência à ciprofloxacina, cefalosporinas de 3ª geração, ceftazidima e imipenem (Tabela 16).

Tabela 16 - Resistência aos antimicrobianos testada em amostras obtidas nas internações hospitalares – Hospital São Paulo UNIFESP fevereiro a abril de 2005

<b>Microrganismo</b>	<b>%</b>	<b>amostras</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente à ciprofloxacina	44,4	54
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente à imipenem	48,1	54
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente à ceftazidima	46,3	54
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente à cefalosp 3ª geração	78,3	46
<i>Acinetobacter spp</i> resistente à cefalosp 3ª geração	51,4	35
<i>Acinetobacter spp</i> resistente à imipenem	31,4	35
MRSA	58,8	34

Fonte: Adaptado de Corrêa e colaboradores (2005).

Comparando-se os resultados encontrados na pesquisa dos três hospitais da rede sentinela com outros estudos conforme o de Corrêa e colaboradores (2004), a situação é preocupante e crítica, já que elenca microrganismos multirresistentes e evidenciam-se antimicrobianos de amplo espectro com histórico de resistência conhecida sendo prescritos na maioria dos prontuários em estudo.

## 5.9 ANTIMICROBIANOS PRESCRITOS PARA INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS

Os antimicrobianos prescritos para os pacientes deste estudo estão apresentados na Tabela 17, por ordem decrescente de frequência de prescrição. A Tabela 17 relaciona, ainda, a inclusão dos antimicrobianos na RENAME.

Tabela 17 - Antimicrobianos prescritos para pacientes idosos acometidos por infecções respiratórias e a inclusão na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2006.

ANTIMICROBIANO	FREQÜÊNCIA	%	RENAME
CEFTRIAXONA	25	37	Sim
MOXIFLOXACINO	20	30	Não
CIPROFLOXACINO	16	24	Sim
CEFEPIME	10	15	Não
AZITROMICINA	8	12	Sim
MEROPENEM	7	10	Não
OXACILINA	7	10	Sim
AMOXICILINA+CLAVULONATO	6	9	Sim
ERITROMICINA	5	7	Não
METRONIDAZOL	4	6	Sim
AMICACINA	4	6	Sim
CEFTAZIDIMA	4	6	Sim
CLINDAMICINA	3	4	Sim
VANCOMICINA	3	4	Sim
CEFUROXIMA	2	3	Não
AMPICILINA	2	3	Sim
AZTREONAM	2	3	Não
TEICOPLANINA	2	3	Não
SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRINA	2	3	Sim
NITROFURANTOÍNA	1	1	Sim
IMIPENEM	1	1	Sim
FLUCONAZOL	1	1	Sim
PIPERACIDINA+TAZOBACTAN	1	1	Não
GENTAMICINA	1	1	Sim
ERTAPENEM	1	1	Não
RIFAMPICINA+ISONIAZIDA	1	1	Sim
LEVOFLOXACINO	1	1	Não
VORICONAZOL	1	1	Não
SULBACTAM+AMPICILINA	1	1	Não
NORFLOXACINO	1	1	Não
IMIPENEM+CILASTATINA	1	1	Não

Fonte:Do autor, 2008.

Observa-se que os três antimicrobianos prescritos com maior freqüência são dos grupos dos beta-lactâmicos e das quinolonas.

Embora os medicamentos que compoñham a RENAME sejam preferencialmente direcionados às necessidades de saúde prioritárias em atenção primária, a inclusão na lista foi considerada, neste estudo, um critério de escolha importante para a prescrição dos antimicrobianos. Essa observação foi feita no tocante ao atendimento, por estes princípios ativos, a requisitos de menores riscos, baixo custo, quadro epidemiológico do País e de prioridades em saúde pública

(BRASIL, 2007). Os antimicrobianos incluídos na lista representam 55% (n=17) do total de princípios ativos prescritos no período estudado.

O princípio ativo mais prescrito, ceftriaxona (37%), cefalosporina de 3ª geração, tem largo espectro de atividade e longa meia-vida, permitindo doses a cada 24 horas. O uso deste antimicrobiano deve ser cauteloso e indicado para casos mais graves de infecção, pois segundo Reese e colaboradores (2000), se for generalizado, provoca pressão seletiva, podendo contribuir para, por exemplo, surtos de *Klebsiella spp* com beta-lactamases de espectro estendido. Esses antibióticos bactericidas, as cefalosporinas, que inibem a síntese da parede celular bacteriana, são fármacos amplamente utilizados, seguros e ativos contra *Staphylococcus aureus* produtores de penicilinas.

O segundo princípio ativo mais prescrito, moxifloxacino (30%), trata-se de uma quinolona de quarta geração e, portanto, de amplo espectro. A atividade antibacteriana de amplo espectro das quinolonas, a excelente biodisponibilidade, a boa penetração tissular, a longa meia-vida (permitindo, freqüentemente, o emprego em dose única diária) e os efeitos colaterais geralmente escassos fizeram o uso desses fármacos muito atraente. O desafio para os profissionais da saúde é usá-los prudentemente: limitar seu emprego a um contexto clínico particular, que justifique o espectro ampliado dos mesmos, e não o uso em toda e qualquer infecção (RÜTTIMANN, 2004).

O terceiro fármaco mais prescrito, ciprofloxacino (24%), quinolona de 2ª geração, já possui espectro um pouco mais estreito. Usos comuns desses medicamentos ocorrem quando, embora não sendo o antibiótico de escolha, são úteis em casos de suspeita ou certeza de que o organismo infectante é resistente aos outros antimicrobianos preferenciais (de menor espectro) ou quando a situação clínica é tão grave que uma escolha incorreta não pode ser tolerada pelo paciente (REESE, 2000).

Os princípios ativos mais prescritos nos Hospitais Sentinela em estudo constam das listas de antimicrobianos de uso restrito de alguns hospitais no país, como é o caso do Hospital de São Paulo (UNIFESP). São eles: cefalosporinas de 2ª, 3ª e 4ª gerações, vancomicina, ciprofloxacino intravenoso, levofloxacino, fluconazol endovenoso, associações de ampicilina e sulbactam, carbapenêmicos e outros (CORRÊA et al., 2004).

Embora a investigação etiológica deva ser sempre realizada, uma vez que os resultados fornecem dados sobre a epidemiologia local, o impacto na redução da mortalidade resultante de modificações nos esquemas antimicrobianos após as culturas não está estabelecido. Além disso, a conduta verificada neste estudo é coerente com o recomendado pela literatura no tratamento de pneumonias, principal diagnóstico relatado nos prontuários estudados (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA TRATAMENTO DAS PNEUMONIAS ADQUIRIDAS NO HOSPITAL E DAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA, 2007).

Os tratamentos instituídos para os pacientes idosos neste estudo, são semelhantes aos esquemas empíricos recomendados pelas Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica (2007). Tais esquemas são direcionados a dois grupos de pacientes, um de baixo risco (período de internação inferior a 5 dias, sem uso de antimicrobianos nos últimos 15 dias) e o outro de alto risco (período de internação superior a 5 dias, com uso de antimicrobiano nos últimos 15 dias).

Para o grupo de baixo risco, os esquemas podem incluir um betalactâmico associado a um inibidor de betalactamases, uma fluoroquinolona ou cefalosporinas de terceira geração. Recomenda-se que a prescrição dessas últimas seja cautelosa, pois a resistência microbiana através da produção de betalactamases de espectro estendido por *K. pneumoniae* e *E. coli* está associada ao uso abusivo de cefalosporinas. Para o grupo de alto risco, a terapia empírica deve incluir agentes anti-pseudomonas (ex.: cefalosporinas de 4ª geração, carbapenêmicos, aminoglicosídeos).

Diante desses dados, percebe-se a importância do trabalho de uma Comissão de Farmácia e Terapêutica que analise as prescrições antes da liberação pela farmácia hospitalar, efetuando recusas se necessário.

Recomenda-se que os hospitais sentinela desenvolvam ou aperfeiçoem os serviços de auditoria e controle de prescrição e dispensação desses medicamentos. Não foi objetivo deste estudo, avaliar tais serviços e foge ao escopo do mesmo discutir os mecanismos de controle existentes nas instituições participantes da pesquisa.

Segundo Informe Técnico Institucional da ANVISA, publicado em fevereiro de 2004, a regulação de medicamentos e de sistemas de controle de prescrição e de infecção hospitalar no Brasil na amostra avaliada (61% dos hospitais brasileiros)

necessita passar por avaliações da qualidade e grau de implantação desses serviços. Foram avaliados 4.118 hospitais e 59% deles possuíam os serviços mencionados (ANVISA, 2004).

### **5.9.1 ANÁLISE DAS DOSES DIÁRIAS DE ANTIMICROBIANOS PRESCRITAS PARA OS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS**

Foi realizada análise das prescrições agrupando as doses diárias prescritas em 3 categorias: usuais, abaixo da usual e acima da usual (Tabela 18)

Tabela 18: Freqüência de prescrição de diferentes esquemas terapêuticos e a relação com as doses usuais recomendadas.

<b>ANTIMICROBIANO</b>	<b>N</b>	<b>Usual</b>	<b>Abaixo</b>	<b>Acima</b>
Ciprofloxacino	17	8	5	4
Amoxicilina+clavulonato	7	2		5
Ceftriaxona	33	20	9	4
Cefepime	10	5	1	4
Meropenem	7	7		
Oxacilina	7	7		
Azitromicina	8	8		
Cefuroxima	2	1	1	
Clindamicina	3	1		2
Metronidazol	4	4		
Vancomicina	4	2		3
Ampicilina	2	1	1	
Nitrofurantoina	1	1		
Imipenem	2	2		
Amicacina	5	3	2	
Fluconazol	2	2		
Piperacidina+tazobactam	1	1		
Gentamicina	1	1		
Ertapenem	1	1		
Rifampicina+isoniazida	1	1		
Moxifloxacino	20	20		
Aztreonam	2			2
Levofloxacino	1		1	
Ceftazidima	4	3	1	
Teicoplanina	2	2		
Sulfametoxazol+trimetoprina	2		1	1
Voriconazol	1	1		
Sulbactam+ampicilina	1	1		
Norfloxacino	1	1		
Eritromicina	5	5		
Imipenem+cilastatina	1		1	
<b>TOTAL</b>	<b>158</b>	<b>111</b>	<b>22</b>	<b>25</b>

Fonte: Do autor, 2008

De acordo com a literatura, houve prescrição abaixo ou acima da dose usual em 30% dos esquemas terapêuticos (REESE, 2000; FUCHS, FERREIRA, WANNMACHER, 2004).

Os desvios observados em relação às doses usuais preconizadas justificam-se pelo perfil dos pacientes (grupo vulnerável pela idade avançada) e pelos microrganismos isolados (multiresistentes) conforme anteriormente discutido.

Para a segurança do paciente é muito importante observar criteriosamente que a utilização de antimicrobianos envolve a aplicação de dois componentes

farmacológicos distintos, o farmacocinético e o farmacodinâmico. O primeiro descreve os processos de absorção, distribuição e eliminação dos antimicrobianos, que determinam as concentrações sanguíneas e tissulares para uma determinada dose. Os parâmetros farmacocinéticos mais utilizados em terapia antimicrobiana são: a área abaixo da curva da concentração sanguínea *versus* o tempo após a administração do medicamento, a concentração sanguínea máxima e a meia-vida de eliminação, que está diretamente relacionada ao intervalo de administração do antimicrobiano (MOUTON et al., 2002; CASTRO, 2005).

O componente farmacodinâmico relaciona as concentrações sanguíneas com a atividade antimicrobiana avaliada *in vitro* assim como a toxicidade sobre o hospedeiro. Esses parâmetros, que são freqüentemente empregados para quantificar a atividade antimicrobiana para determinado patógeno, são as concentrações inibitória mínima e a bactericida mínima. Estes são utilizados como valores críticos para interpretação da relação entre os parâmetros farmacocinéticos que determinam a eficácia do antimicrobiano e a sua potência. Os parâmetros farmacodinâmicos são empregados também na padronização de doses e de intervalos de administração (CASTRO, 2005).

Erros de dose são preocupantes, principalmente considerando-se o uso em pacientes geriátricos, que apresentam diminuição da função hepática e renal, assim como a diminuição do metabolismo e da eliminação dos medicamentos (MERLE et al., 2005; HODGKINSON et al., 2006).

A grande preocupação dos profissionais de saúde se dá com uma administração de doses superiores à prescrita, o que pode causar graves eventos adversos ao paciente. Entretanto, deve haver preocupação também com a administração de doses inferiores de antimicrobianos. Não pode ser ignorado que existem riscos iminentes e que a recorrência de administração de doses superiores ou inferiores ou com intervalos inadequados em um mesmo paciente pode levar ao insucesso terapêutico (MARQUES et al., 2008).

A interferência dos erros de administração de antimicrobianos sobre os componentes farmacocinético e farmacodinâmico e a inter-relação com a resistência microbiana foram pontuadas por Marques e colaboradores (2008), alertando que, independentemente do número de vezes em que doses incompletas de antimicrobianos são administradas, o que deve ser considerado é o fato de que o erro de administração pode levar a concentrações plasmáticas inferiores à

concentração inibitória mínima, exercendo pressão seletiva sobre o microrganismo. Essa pressão seletiva é um dos fatores de risco para o aparecimento da resistência microbiana.

Neste contexto, fica evidente que as inadequações de dose podem comprometer a resposta terapêutica do antimicrobiano, impedindo que ele alcance o local da infecção e que mantenha concentrações suficientes no foco da infecção para exercer sua ação, e permaneça no local tempo suficiente para inibir a multiplicação ou matar os microrganismos.

### 5.9.2 ANÁLISE DO NÚMERO DE PRINCÍPIOS ATIVOS E DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS DE ANTIMICROBIANOS PRESCRITOS POR PACIENTE IDOSO INTERNADO NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS

Dentre os critérios preconizados pela OMS para a prescrição racional de medicamentos, está o número de princípios ativos prescritos por pessoa (OMS, 2001). Foram estabelecidas a distribuição dos pacientes idosos por número de princípios ativos de antimicrobianos prescritos (Tabela 19) e por número de especialidades farmacêuticas de antimicrobianos utilizadas (Tabela 20).

Tabela 19 - Distribuição dos pacientes idosos por número de princípios ativos (PA) de antimicrobianos prescritos para infecções respiratórias nos hospitais sentinela estudados

PA	Freqüência	%
1	26	39
2	23	34
3	7	10
4	7	10
8	4	6
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Fonte: Do autor, 2008

Tabela 20 - Distribuição dos pacientes idosos por número de especialidades farmacêuticas (EF) de antimicrobianos prescritas para infecções respiratórias nos hospitais sentinela estudados

EF	Freqüência	%
1	28	42
2	23	34
3	8	12
4	4	6
7	2	3
8	2	3
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Fonte: Do autor, 2008

A Tabela 19 apresenta a distribuição dos pacientes idosos por número de princípios ativos de antimicrobianos prescritos para o tratamento das infecções respiratórias. Os resultados demonstraram que para um mesmo paciente foram prescritos até 08 princípios ativos diferentes. Relacionando esse dado com a considerável diversidade de patógenos isolados apresentados na Tabela 14, pode-se sugerir que sejam realizados testes laboratoriais que subsidiem o prescritor na escolha do antimicrobiano quanto ao conhecimento do perfil de sensibilidade dos microrganismos aos princípios ativos em um número maior de pacientes. No entanto, entende-se que o comportamento das infecções *in vivo* é diferente e a clínica é soberana, até mesmo as concentrações inibitórias mínimas *in vitro* e *in vivo* podem diferir.

Muitas vezes resultados de testes de sensibilidade microbiológica ficam prontos na vigência de esquemas de antimicrobianos selecionados empiricamente. Devem ser valorizados à luz da evolução clínica. Não se muda esquema quando há melhora evidente, mesmo que o antimicrobiano em uso mostre atividade intermediária ou fraca *in vitro*. [...] Se a evolução clínica for desfavorável, orienta-se a mudança do esquema pelo resultado dos testes de sensibilidade (FUCHS, FERREIRA, WANNMACHER; 2004, p. 357).

O regime de monoterapia com antimicrobianos para infecções respiratórias foi prescrito em 39% dos pacientes idosos (Tabela 19). No entanto, a politerapia apresenta percentuais significativos na conduta médica adotada, o que pode sugerir um parâmetro de uso irracional com ocorrência de interações medicamentosas.

Nos prontuários foram registrados relatos de sinais e sintomas que podem estar relacionados com reações adversas causadas pela associação de medicamentos ou simplesmente pelo uso de antimicrobianos, tais como: urticária, coceira, vermelhidão na pele, erupções cutâneas, rinite alérgica, sensibilidade à luz e distúrbios sangüíneos (SCHENKEL et al., 2004). Esses relatos, porém, não foram caracterizados e/ou definidos como reações adversas comprovadas, bem como não foram considerados na evolução médica do paciente como interações medicamentosas.

A superinfecção, efeito secundário causado pelo desequilíbrio da microbiota, constitui grave efeito adverso em pacientes tratados com vários antimicrobianos.

A associação de antimicrobianos pode resultar em benefícios e malefícios. Os primeiros consistem em sinergia de efeito sobre um mesmo microrganismo, prevenção de emergência de resistência, tratamento de infecções polimicrobianas e diminuição de doses que conduz a menos efeitos tóxicos de cada um dos fármacos associados. O antagonismo entre antimicrobianos e o aumento de efeitos adversos constituem malefícios (FUCHS, FERREIRA, WANNMACHER, 2004, p. 357).

Este estudo verificou potenciais interações antagônicas entre os antimicrobianos prescritos em 28% dos pacientes idosos. Essas possíveis interações ocorreram principalmente entre beta-lactâmicos, e entre beta-lactâmicos e aminoglicosídeos. Segundo Fuchs e colaboradores (2004), embora as primeiras observações sobre antagonismo e sinergia entre antimicrobianos tenham sido feitas em pacientes, há poucas situações clínicas em que se tenha estudado o efeito dessas associações por meio de ensaios clínicos randomizados.

Entende-se por especialidades farmacêuticas, os medicamentos de fórmula conhecida, ação comprovada, com uma forma estável e que são comercializados preparados e embalados, recebendo um nome de marca ou fantasia. Foram prescritas até 8 especialidades farmacêuticas para os pacientes idosos em estudo no tratamento das infecções respiratórias (Tabela 20).

### 5.9.3 ANÁLISE DAS VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS PRESCRITAS PARA OS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS

A frequência de utilização das diferentes vias de administração de antimicrobianos nos pacientes idosos com infecções respiratórias nos Hospitais Sentinela estudados foi determinada (Tabela 21). Observou-se o uso principalmente da via intravenosa para administração dos medicamentos (78%) seguida das vias intravenosa + oral (16%), oral (4%) e intramuscular (1%). O uso concomitante das vias intravenosa e oral ocorreu nos casos em que houve administração de diferentes antimicrobianos para o mesmo paciente.

Tabela 21 – Distribuição dos pacientes idosos, segundo a via de administração do antimicrobiano prescrito para infecção respiratória

<b>Via de administração</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Intravenosa	52	78
Oral + intravenosa	11	16
Oral	3	4
Intramuscular	1	1
Total	67	100

Fonte: Do autor, 2008.

Em estudo sobre administração de medicamentos realizados por Marques e colaboradores (2008), a análise das formas farmacêuticas dos medicamentos apontou as de uso parenteral como as mais freqüentemente envolvidas nos erros com administração de antimicrobianos, estando presentes em 253 (91,3%) casos. Vale destacar que foram encontrados 230 (94,65%) erros de horário e dezessete (89,5%) erros de dose envolvendo antimicrobianos na forma para uso parenteral (MARQUES et al., 2008).

A administração de medicamentos antimicrobianos pela via parenteral corresponde a uma proporção significativa nos hospitais. Erros relacionados com a administração parenteral, principalmente os que envolvem a via intravenosa, podem apresentar ainda maior gravidade, considerando-se que a dose é administrada

diretamente na corrente sangüínea, levando a um efeito rápido, sendo necessário monitorizar o paciente para a ocorrência de reações adversas. Além disso, os níveis plasmáticos do medicamento podem elevar-se e causar toxicidade, quando administrados em *bolus* ou em tratamentos prolongados (RISSATO, 2005).

Com o intuito de proporcionar maior conforto ao paciente, menor risco de adquirir uma infecção hospitalar pelo uso do cateter e redução de custos, quando possível, devem ser desenvolvidas políticas institucionais que estimulem a troca da terapia parenteral, principalmente a intravenosa, pela via oral (GUNTEN et al., 2003).

#### **5.9.4 ANÁLISE DOS TEMPOS DE TRATAMENTO COM ANTIMICROBIANOS INSTITUÍDOS PARA OS PACIENTES IDOSOS INTERNADOS NOS HOSPITAIS SENTINELA ESTUDADOS**

No que se refere ao tempo de tratamento com os antimicrobianos prescritos verificou-se uma variabilidade na prática médica (Tabela 22).

Tabela 22 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo de tratamento das infecções respiratórias para cada antimicrobiano

Antimicrobiano	Tempo de tratamento (dias)	Frequência	%
CEFTRIAXONA	1 a 18	25	37,3
MOXIFLOXACINO	2 a 15	20	29,8
CIPROFLOXACINO	1 a 16	16	23,8
CEFEPIME	3 a 18	10	14,9
AZITROMICINA	1 a 17	8	11,9
MEROPENEM	2 a 15	7	10,4
OXACILINA	6 a 18	7	10,4
AMOXICILINA+CLAVULONATO	1 a 11	6	8,9
ERITROMICINA	1 a 8	5	7,4
METRONIDAZOL	1 a 12	4	5,9
AMICACINA	3 a 15	4	5,9
CEFTAZIDIMA	2 a 12	4	5,9
CLINDAMICINA	9 a 18	3	4,47
VANCOMICINA	2 a 22	3	4,47
CEFUROXIMA	3 a 12	2	2,9
AMPICILINA	4 a 5	2	2,9
AZTREONAM	3 a 12	2	2,9
TEICOPLANINA	10 a 12	2	2,9
SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRINA	2 a 10	2	2,9
NITROFURANTOINA	10	1	1,5
IMIPENEM	6 a 8	1	1,5
FLUCONAZOL	7	1	1,5
PIPERACIDINA+TAZOBACTAM	7	1	1,5
GENTAMICINA	1	1	1,54
ERTAPENEM	2	1	1,5
RIFAMPICINA+ISONIAZIDA	16	1	1,5
LEVOFLOXACINO	5	1	1,5
VORICONAZOL	5	1	1,5
SULBACTAM+AMPICILINA	9	1	1,5
NORFLOXACINO	4	1	1,5
IMIPENEM+CILASTATINA	8	1	1,5

Fonte: Do autor, 2008

Essa variabilidade foi observada também nos estudos de Fijn e colaboradores (2002) e de Mc Ewen e colaboradores (2003). Isto possivelmente reflete a tendência da literatura de se instituírem intervalos variáveis conforme a evolução clínica do quadro, o que pode influenciar os prescritores a se decidirem individualmente pelo intervalo considerado, *a priori*, como o mais adequado (ABRANTES et al., 2008).

Contudo, essa conduta deve ser utilizada com muita cautela, na medida em que pode ocasionar um tratamento por período inferior ao necessário e, neste caso, além da falha terapêutica, pode-se estar favorecendo o desenvolvimento de linhagens resistentes de microrganismos. Por outro lado, o tratamento por tempo

superestimado pode predispor o indivíduo a reações adversas e aumentar os gastos de recursos assistenciais com medicamentos.

Devido a ausência de sistematização de registro das informações nos prontuários estudados, não há justificativas para as trocas de esquema terapêutico realizadas, bem como para a instituição do tempo de tratamento dos pacientes nos hospitais sentinela estudados. O tempo de duração da farmacoterapia, diferente do usual (7 a 21 dias) sugere a troca de esquema motivada por vários fatores: uso de antibioticoterapia para outras infecções, troca de esquema a partir de resultados de culturas, vários profissionais prescritores acompanhando o mesmo paciente, suspensão de medicamentos de acordo com a evolução clínica observada sem justificativas nos prontuários, e ainda, ausência ou não observância de protocolos de prescrição de antimicrobianos, conforme constatado nos prontuários.

## 6 CONCLUSÃO

Este estudo observacional transversal identificou as tendências de prescrição de antimicrobianos em três hospitais Sentinela de Minas Gerais e do Rio de Janeiro para pacientes com 60 anos ou mais hospitalizados no período de maio de 2007 a março de 2008 utilizando como fonte de dados os prontuários médicos.

Os medicamentos são utilizados como ferramenta em quase todas as disciplinas médicas e em diferentes situações sanitárias; como resultado final de um processo de diagnóstico e decisão, eles são um resumo da atitude e das esperanças dos médicos em relação ao curso de uma doença e são o ponto de contato mais direto entre as estruturas sanitárias e seus usuários. A prescrição é um compromisso entre essas duas partes.

A prescrição médica, o simbolismo em torno do medicamento e das necessidades de saúde devem estar continuamente na pauta das discussões em Saúde Coletiva.

Os fatores que levam ao uso irracional apresentam implicações em diversas instâncias: no Sistema de Saúde (abastecimento pouco confiável, escassez de medicamentos, falhas na gestão da Assistência Farmacêutica, medicamentos de má qualidade); na Comunidade (crenças culturais, tempo insuficiente de consulta, atitudes do prescritor e dispensador, falta de informação impressa); no Prescritor (falta de treinamento, informação inadequada, interesses financeiros, legais, acadêmicos, modelos de atenção inadequados); no Dispensador (falta de capacitação, atitude permissiva, escassez de informação e materiais, falta de supervisão, pressão do paciente) (NASCIMENTO, 2003).

Com base nas evidências obtidas neste estudo, pode-se concluir o que se segue.

A infecção observada com maior frequência nos registros de prontuários foi a respiratória (32%), com predomínio do diagnóstico de pneumonia, na faixa etária de 80 anos ou mais e no gênero masculino.

Na fonte de dados consultada não há registros da existência de protocolos ou de padronização quanto aos critérios de prescrição de antimicrobianos nos hospitais da rede estudados e o uso empírico foi verificado em 93% dos casos, ao passo que houve terapia específica em apenas 7% deles. A prescrição empírica, neste estudo,

não foi considerada inadequada, visto o quadro de alto risco dos pacientes e o perfil de multirresistência dos microrganismos, conforme a literatura (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA TRATAMENTO DAS PNEUMONIAS ADQUIRIDAS NO HOSPITAL E DAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA, 2007). Porém, ressalta-se a importância da coleta prévia de amostras para o conhecimento epidemiológico local.

Dentre os microrganismos isolados, a espécie identificada com maior frequência foi o *Enterococcus faecalis*, importante agente quanto ao risco de resistência microbiana. Embora não tenha sido determinado laboratorialmente, especificamente para este estudo, o perfil de resistência dos microrganismos isolados nos pacientes idosos, os patógenos identificados são potencial ou conhecidamente resistentes a vários fármacos incluídos na lista de antimicrobianos disponíveis nos hospitais da rede sentinela estudados.

O regime de monoterapia com antimicrobianos foi prescrito em 39% dos pacientes idosos. Verificou-se, nos demais casos, associação de antimicrobianos utilizando de 2 a 8 princípios ativos diferentes por paciente. Diante desses resultados e analisando os registros nos prontuários quanto ao relato de queixas relacionadas a efeitos adversos, é bastante provável a ocorrência de interações medicamentosas. Não há menção nos prontuários de checagem por parte do corpo clínico e/ou técnico da ocorrência desse processo.

As classes terapêuticas mais prescritas foram cefalosporinas de 3ª geração, quinolonas de 2ª e 3ª geração, penicilinas e carbapenêmicos. Todos esses antimicrobianos fazem parte de listas de uso restrito em outros hospitais do país.

Estudos de utilização de antimicrobianos são ferramentas importantes para o diagnóstico das condições de utilização desses medicamentos, visando à instituição de políticas de saúde que restrinjam seu uso, como forma de prevenir a falência dos esquemas terapêuticos atuais.

Os resultados deste estudo poderão contribuir para a conscientização da necessidade de padronização de protocolos de conduta nas prescrições de antimicrobianos. A realização de exames laboratoriais antes da prescrição constitui um recurso importante e ferramenta de trabalho que a equipe de prescritores nos hospitais estudados não está empregando adequadamente.

Por meio deste estudo, pode-se constatar a necessidade de intervenções no sentido de melhorar a qualidade das prescrições, da seleção e do controle sobre os antimicrobianos, bem como do registro de informações nos prontuários.

Diante dos resultados, recomendam-se pesquisas posteriores para investigação da existência de protocolos de prescrição e para proposição de medidas corretivas que contribuam para a padronização das condutas terapêuticas. Dentre essas medidas ocupam lugar importante a necessidade de sistematização dos serviços de controle de infecção hospitalar integrados à Comissão de Farmácia e Terapêutica.

## REFERÊNCIAS CONSULTADAS E CITADAS

ABRANTES, P.M.; MAGALHÃES, S.M.S.; ACÚRCIO, F.A.; SAKURAI, E. A qualidade da prescrição de antimicrobianos em ambulatórios públicos da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, MG. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.13(Sup), p.711-720, 2008.

ALBALADEJO, F.M.; DÍEZ, B.J. Aspectos sociológicos del empleo de medicamentos In: ALBALADEJO, F.M.; DÍEZ, B.J (Org.). **Principios de Farmacología Clínica**. Barcelona: Masson, 2002. p. 271-281

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Hospital acquired-pneumonia in adults: diagnosis, assesment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. **Am J Respir Crit Care Méd**, New York, v.153, p.1711, 2000.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. Informes sobre regulação de medicamentos e sistema de controle de infecção hospitalar. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.38, nº. 1, 2004.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. Parcerias para diminuir o mau uso de medicamentos. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.40, nº1, p.191-194, 2006.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Rede Sentinela**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/hsentinela/historico.htm>. [2002?] Acesso em 20 jul.2008.

AQUINO, D. S. Porque o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, suppl. 0, 2008.

ARCHIBALD, L., PHILLIPS, L., MONNET, D., MCGOWAN, J.E. JR., TENOVER, F., GAYNES, R. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of the intensive care units. **Clin Infect Dis**, Chicago, v.24, p.211-5, 1997.

ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA - AMIB. **Relatório da Associação de Medicina Intensiva Brasileira**: biênio 2006-2007. São Paulo, 2007.

- AVORN, J., SOLOMON, D.H. Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. **Ann Intern Med**, Philadelphia, v.133, p.128-135, 2000.
- BACIEWICZ A.M., SOKOS D.R., COWAN R.I. Aminoglycoside-associated nephrotoxicity in the elderly. **Ann Pharmacother**, Cincinnati, v.37, p.182-6, 2003.
- BARROS, J.A.C. **Políticas Farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?** Brasília: UNESCO, 2004.
- BAUER, A.W. et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **Am J Clin Microbiol**, Washington, v.40, p.2413-5, 1966.
- BEHAR, P. **A escolha do antibiótico: critérios e avanços.** Rio de Janeiro: ABM Brandão - Revinter, 1998, 225-33.
- BERQUÓ, E.S.; LEITE, V.M. \_ Algumas considerações sobre a demografia da população idosa no Brasil, **Ciência e Cultura**, São Paulo, v.40, p.679-688, 1988.
- BIGGS WG. Hypoglycemia and hyperglycemia associated with gatifloxacin use in elderly patients. **J Am Board Farm Pract**, Waltham MA, v.16, p.455-7, 2003.
- BUENO, E. **À sua saúde – A vigilância sanitária na história do Brasil.** BRASÍLIA: ANVISA, 2005. 208p.
- BURKE, JF. Preventive antibiotic management in surgery, **Ann Rev Med**, Palo Alto, v.24, p.289-294, 1973.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Consenso sobre Uso Racional de Antimicrobianos.** Brasília, DF., 2001.
- . Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** Rename. 4. ed. rev. Brasília, 2007. 286 p.
- . Ministério da saúde. **Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil: estrutura, processo e resultados** / OPAS-OMS-MS. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 3916, de 30 out. 1998. **Política Nacional de Medicamentos**. Brasília, DF, 1998.

BRASIL. Ministério da Previdência e Assistência Social. Lei nº 8842, de 04 jan. 1994. **Política Nacional do Idoso**. Brasília, DF, 1994.

BRASIL. Presidência da República.. Lei 8.842 de 04 de janeiro de 1994. **Estatuto do Idoso**. Disponível em: <[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L8842.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8842.htm)>. Acesso em: 17 jun. 2008.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 10.741, de 01 out. 2003. **Estatuto do idoso**. Brasília, DF, 2003.

BRAZ, M. A construção da subjetividade masculina e seu impacto sobre a saúde do homem: reflexão bioética sobre justiça distributiva. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.10, nº1, p. 97-104, 2005.

CANÇADO, F. A. **Noções Práticas de Geriatria**. Belo Horizonte: Coopmed, 1994. 419p.

CARVALHO, J. A. M.; GARCIA, R. A. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, nº3, p. 725-733, 2003.

CASTRO, C.G.S.O. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2000.

CASTRO, M.S. Princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos em antibioticoterapia. In: OLIVEIRA, A.C. **Infecções hospitalares epidemiologia prevenção e controle**. Rio de Janeiro: Medsi, 2005. p.357-367.

CASTRO, M.S.; PILGERA, D; FERREIRA, M.B.C; KOPITKEA, L. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário 1990-1996. **Rev Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, nº5, p.553-8, 2002.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Get smart. Know when antibiotics work**. National Center for Immunization and Respiratory Diseases/Division of Bacterial Diseases, ago 2007. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/drugresistance/community//campaing>>. Acesso em: 15 jan. 2008

CERQUEIRA, A.; OLIVEIRA, N. Programa de apoio a cuidadores: uma ação terapêutica e preventiva na atenção à saúde dos idosos. **Psicol. USP**, São Paulo, v.13, nº1, p. 1-11, 2002.

CHAIMOWICZ, F. **Os idosos brasileiros no século XXI: demografia, saúde e sociedade**. 1. ed. Belo Horizonte: Postgraduate, 1998. v. 1. 92 p.

CHIARELLO LA; VALENTI, W.M. Overview of hospital infection control. In: REESE, R.E.; BETTS, R.F. **A practical approach to infectious diseases**. 3<sup>rd</sup>. ed. New York: Little Brown and Company, 1991. p. 711-734.

CHUTKA, D.S.; EVANS, J.M., FLEMING, K.C.; MIKKELSON, K.G. Drug prescribing for elderly patients. **Mayo Clin Proc**, Rochester, v.70, p. 685-93, 1995.

CLASSEN, D.C; PESTOTNIK, S.L.; EVANS, R.S.; BURKE, J.P. et al. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. **JAMA**, Chicago, v.266, p. 2847-2851, 1991.

CORRÊA, L; PITTET, D. Problems and solutions in hospital-acquired bacteraemia. **Journal of Hospital Infections**, [SI],v.46, n. 2, p. 89-95, 2000.  
CORRÊA, L. Abstract. IX Congresso Brasileiro de Epidemiologia e Infecção Hospitalar, Salvador, 2004

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA TRATAMENTO DAS PNEUMONIAS ADQUIRIDAS NO HOSPITAL E DAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA - 2007. Brasília, [2007?].

DOEM, G.V.; TILLOTSON, G.S. What have we learned about antimicrobial prescribing? **Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter**, New York, v.11, n.18, p.81-86, 2002.

FAULKNER, C.M.; COX, H.L.; WILLIAMSON, J.C. Unique aspects of antimicrobial use in older adults. **Clin Infect Dis**, Chicago, v.40, p.997-1004, 2005.

FERREIRA, M.B.C, ZANOTTO, A.R., HEINECK, I. Antibiotic Prophylaxis in Cholecystectomies in a Teaching Hospital in Brazil. **The Annals of Pharmacotherapy**, Cincinnati, v. 40, n. 11, p. 2003-07, 2006.

FIJN R; CHOW MC; SCHUUR PMH; DE JONG-VAN DEN BERG LTW; BROUWERS RBJ. Multicentre evaluation of prescribing concurrence with anti-infective guidelines: epidemiological assessment of indicators. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**,; Chichester, n.11, p.361-372, 2002.

FRANCISCO, P.M.S.B.; DONALISIO, M.R.C.; LATORRE, M.R.D.O. Internações por doenças respiratórias em idosos e a intervenção vacinal contra influenza no Estado de São Paulo. **Rev Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, nº2, p. 671-78, 2004.

FRANCISCO, P.M.S.B.; DONALISIO, M.R.C.; LATORRE, M.R.D.O. Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos do Estado de São Paulo, 1980 a 1998. **Rev Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.2, nº 37, p.191-6, 2003.

FUCHS, F.D; FERREIRA, M.B.C.; WANNMACHER, L., **Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, 1074p.

GARAU, J.; BLANQUER, J.; COBO, L.; CORCIA, S.; DAGUERRE, M.; LATORRE F.J, et al. Prospective, randomised, multicentre study of meropenem versus imipenem/cilastatin as empiric monotherapy of severe nosocomial infectious. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, Berlim, v.16, p.789-796, 1997.

GLEZEN, W.P; GREENBERG, S.B.; ATMAR, R.L.; PIETRA, P.A.; COUCH, R.B. Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions. **JAMA**, Chicago, v.283, p.499-505, 2000.

GUIMARÃES, T. Uso de antimicrobianos em idosos. **Prática Hospitalar**, São Paulo, v.7, nº 42, nov/dez. 2005

GUNTEN, V.V.; AMOS, V.; SIDLER, A.L.; BENEY, J.; TROILLET, N.; REYMOND, J.P. Hospital pharmacists' reinforcement of guidelines for switching from parenteral to oral antibiotics: a pilot study. **Pharm. World Sci.**, Dordrecht, v.25, nº2, p.52-55, 2003.

HODGKINSON, B.; KOCH, G.S.; NAY, R.; NICHOLS, K. Strategies to reduce medications errors with reference to older adults. **Int. J. Evid. Based Healthc.**, Carlton South, v.4, p.2-41, 2006.

HOLLOWAY, K. **WHO activities to contain antimicrobial resistance and promote Drug and Therapeutic Committees**. Geneva: World Health Organization, Department of Essential Drugs and Medicines Policy, 2003 (palestra)

HOHL, C.M.; DANKOFF, J.; COLACONE, A; AFILALO, M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. **Ann Emerg Méd**, Lansing MI, v.38, p.666-71, 2001.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Projeção da população do Brasil por gênero e idade para o período 1980–2050: revisão 2004**. Rio de Janeiro: IBGE – depis. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. acesso em: 18 ago. 2008.

JORGENSEN, J.H.; FERRARO, M.J. Antimicrobial susceptibility testing: general grown substantially over the past few years. It is important to principles and contemporary practices. **Clin Infect Dis**, Chicago, v. 26, p. 973-80, 1998.

KALACHE, A.; VERAS, R.P.; RAMOS, L.R. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. **Rev Saúde Públ**, Rio de Janeiro, v.21, p.200-210, 1987.

LEIBOVICI, L.; SHRAGA, I.; ANDREASSEN, S. How do you choose antibiotic treatment? **BMJ**, London, v.,318, p. 1614-1618, 1999.

MACHADO, S.P.; KUCHENBECKER, R. Desafios e perspectivas futuras dos hospitais universitários no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, nº 4, p. 871-877, jul./ago. 2007.

MAARTENS, G.; BEYERS, N. Tuberculosis in the tropics. **Clin Chest Med**, Philadelphia, v.23, nº 2, p.341-50, 2002.

MARTINS, L.C.; LATORRE, M.D.O.R.; CARDOSO, M.R.A.; GOLÇALVEZ, F.L.T.; SALDIVA, P.H.; BRAGA, A.L. Poluição atmosférica e atendimentos por pneumonia e gripe em São Paulo, Brasil. **Rev Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.36, p.88-94, 2002.

MARQUES, T.C.; REIS, A.M.M.; SILVA, A.B.C.; GIMENES, F.R.E.; OPITZ, S.P.; TEIXEIRA, T.C.A.; LIMA, E.F.; CASSIANI, S.H.B. Erros de administração de antimicrobianos identificados em estudo multicêntrico brasileiro. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 44, nº 2, abr/jun, 2008

MCGOWAN, J.E. Economic impact of antimicrobial resistance. **Emerg Infect Dis**, Atlanta, v.7, nº2, special issue, mar/abr 2001.

McEACHERN, R.; CAMPBELL, G.D. Jr. Hospital acquired pneumonia: epidemiology, etiology and treatment. **Infect Dis Clin**, Atlanta, v.12, p.761,1998.

MC EWEN LN, FARJO R, FOXMAN B. Antibiotic prescribing for otitis media: how well does it match published guidelines? **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, Chichester, n.12, p.213-219, 2003.

MERLE, L.; LAROCHE, M.L.; DANTONE, T.; CHAMES, J.P. Predicting and preventing adverse drug reactions in very old. **Drugs & Aging**, Auckland, v.22, n.5, p.375-392, 2005.

MOELLERING, J.R.R.C. Antibiotic Resistance: Lessons for the Future Clinical. **Journal Infectious Diseases**, v.27 (Suppl 1), p.135-40, 1998.

MOREIRA, L.B; FUCHS, F.D. Princípios para uso racional de antimicrobianos. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.48, nº2, p.73-152, abr/jun, 2004.

MOREIRA, M. M. Envelhecimento da população brasileira: aspectos gerais. In: WONG, L. L. R. (Org.). **O envelhecimento da população brasileira e o aumento da longevidade: subsídios para políticas orientadas ao bem-estar do idoso**. Belo Horizonte: Cedeplar/UFMG e Abep, 2000, p. 25-56.

MOUTON, J.W.; DUDLEY, M.N.; CARS, O.; DERENDORF, H.; DRUSANO, G.L. Standardization of pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) terminology for anti-infective drugs. **Int. J. Antimicrob. Agents**, Amsterdam, v.19, nº4, p.355-358, 2002.

NASCIMENTO, M.C. Medicamentos: **ameaça ou apoio à saúde?** Rio de Janeiro: Vieira e Lent; 2003

NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002, **American J of Infect Control**, Atlanta, v. 30, p. 458-75, 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. Managing drug supply. Management Sciences for Health in collaboration with the World Health Organization. Action Programme on Essential Drugs, 1997 op.cit., p.422

----- OMS. **Guia para a boa prescrição Médica**. Brasília, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. Expert Committee on the Use of Essential Drugs. **WHO model list of essential medicines: 14<sup>th</sup> list**. Geneva, 2005. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87017\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87017_eng.pdf)>. Acesso em: 10 set. 2008.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para a criação e funcionamento de um centro de farmacovigilância**. Brasília, 2005.

PÉCOUL, B. Access to Essential Drugs in Poor Countries: A Lost Battle? **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v.281, n. 4, p. 361-367, 1999

PEREIRA, L.R.L.; VECCHI, L.U.P.; BAPTISTA, M.E.C.; CARVALHO, D. Avaliação da utilização de medicamentos em pacientes idosos por meio de conceitos de farmacoepidemiologia e farmacovigilância. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.9, n.2, p.479-481, 2004.

PETRAMALE, C. A. **Rede Sentinela e o Uso Racional de Medicamentos**. In: II Congresso Brasileiro sobre Uso Racional de Medicamentos, 2007, Florianópolis, 15-18 out 2007 (palestra pós congresso)

REESE, R.E.; BETTS, R.F.; GUMUSTOP, B. **Handbook of antibiotics**. 3rd. ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

RISSATO, M.A.R. **Eventos adversos relacionados a medicamentos no contexto hospitalar: revisão da literatura**. 2005.142f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2005.

RODRIGUEZ, J.M.C.; RAMIREZ, R.C.H.; ARROYO, E.; MALDONADO, G.; SAAVEDRA, S.; MELENDEZ, B. et al. Antibiotics in older adults. **P R Health Sci J**, San Juan, v.23, n.1, p.25-33, 2004

ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre idosos: uma revisão. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.3, p.717-724, maio/jun, 2003.

ROZENFELD, S.; VALENTE, J. Estudos de utilização de medicamentos – considerações técnicas sobre coleta e análise de dados. **Epidemiologia e Serviços da Saúde**, Rio de Janeiro, v.13, n.2, p.115-123, abr/jun, 2004.

RÜTTIMANN, S.; KECK, B.; HARTMEIERZ, C.; MAETZEL, A.; BUCHER, HC. Long-term Antibiotic cost savings from a comprehensive intervention program in a medical department of a University-Affiliated Teaching Hospital. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v.38, p. 348-56, 2004.

SCHENKEL, E.P.; MENGUE, S.S.; PETROVICK, P.R. **Cuidados com os medicamentos**. 4 ed, Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFRGS/Ed. da UFSC, 2004, 224p.

SEJAS, L.M.; SILBERT, S.; REIS, A.O; SADER, H.S. Avaliação da qualidade dos discos com antimicrobianos para testes de disco-difusão disponíveis comercialmente no Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 27-35, 2003

SOBRAVIME, **O que é o Uso Racional de Medicamentos** São Paulo, 2001.  
STEIN, A.; BEHAR, P.; CUNHA, C.R.H.; PELLEGRIN, L.; FERREIRA, J.A.S. Uso racional de antibióticos para médicos de atenção primária. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 48, n.2, p.73-152, abri/jun, 2004.

VAN DEN BRANDE, P.; VAN STENBERGEN, W.; VERVOORT, G. et al. Aging and hepatotoxicity of isoniazid and rifampin in pulmonary tuberculosis. **Am J Respir Crit Care Méd**, New York, v. 152, p.1705-8,1995.

VERAS, R. Em busca de uma assistência adequada à saúde do idoso: revisão da literatura e aplicação de um instrumento de detecção precoce e de previsibilidade de agravos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.3, p.705-715, maio/jun, 2003.

VERAS, R. P. **País jovem com cabelos brancos. A saúde do idoso no Brasil**. 3. ed. Rio de Janeiro: Dumará, 1994.

VERAS, R. Fórum Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD: demandas e desafios contemporâneos. Introdução. **Cad. Saúde Pública**, v.23, n.10, p. 2.463-2.466, 2007

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? **Uso Racional de Medicamentos**, Brasília, v.1, n.4, p.1-6, 2004.

WANNMACHER, L.; CASTRO, M.S.; MELLO, E.D.; FUCHS, F.D. Análise da real versus a adequada utilização de vancomicina no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, **Revista HCPA**, Porto Alegre, v. 13, n. 1, p. 26-32, 1993.

WATANABE, T.Y.; OGATA, K.; SUGAWARA. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM, 1971. **Infectious Antibiotic Resistance, Smolenice**, USSR. p105-113.

WENZEL, R.P.; EDMOND, M.B. Managing antibiotic resistance. **N. Engl J Med**, Boston, v. 343, p.1961-63, 2000.

WERNER, H.; KUNTSCHE, J. Infection in the elderly: what is different? **Z Gerontol Geriatr**, Darmstadt, v.33, p.350-8, 2000.

WONG, L. L. R.; CARVALHO, J. A. O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas. **Rev. Bras. Estud. Popul**, v.23, n.1, p. 5-26, 2006.

## REFERÊNCIAS CONSULTADAS

APISARNTHANARAK, A., DANCHAINIJITR, S., KHAWCHAROENPORN, T., LIMSRIVIALAI, J., BAILEY, T.C., FRASER, V.J. Effectiveness of Education and an Antibiotic-control program in a Tertiary care hospital in Thailand. **Clin Infect Dis**, Chicago, v.42, p.767-75, 2006.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – ABNT. ABNT NBR 14724:2006. Informação e documentação – Trabalhos acadêmicos – Apresentação.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – ABNT. ABNT NBR 6023:2002. Informação e documentação – Referências – Elaboração.

BANTAR, C. SARTORI, B, VESCO, E, HEFT, C, SAÚL, M, SALAMONE, F, OLIVA, ME. A Hospitalwide Intervention Program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. **Clin Infect Dis**, Chicago, v.37, p.180-6, 2003.

CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS – CEBRIM. Do factóide à evidência: busca de informações para ajudar o paciente no uso racional dos medicamentos. **Boletim FARMACOTERAPÊUTICA**, v. 12, nº 2, mar./abr. 2007. Disponível em: <<http://www.cff.org.br>>. Acesso em: 05 ago. 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. **Grupo científico sobre la epidemiología del envejecimiento**. Ginebra, 1984. [Série de informes técnicos, 706].

RAMOS, L.R.; VERAS, R.P.; KALACHE, A. \_ Population aging: a Brazilian reality \_ **Rev Saude Publica**, Rio de Janeiro, v.21, p.212-224, 1987.

RIBEIRO, L. C.; BERTOLUCCI, J.L. . Envelhecimento: um fenômeno individual, social e populacional. **Libertas** (Juiz de Fora), v. 3, p. 175-185, 2005.

## APÊNDICE A – FORMULÁRIO

APENDICE B – FORMULÁRIO (VERSÃO ELETRÔNICA)