

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE FARMÁCIA

DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**PERFIL DE ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EM UMA UNIDADE DE TRATAMENTO
INTENSIVO NEONATAL DE UM HOSPITAL MATERNO INFANTIL**

Deise Luisa Locatelli

Porto Alegre, julho de 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE FARMÁCIA

DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**PERFIL DE ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EM UMA UNIDADE DE TRATAMENTO
INTENSIVO NEONATAL DE UM HOSPITAL MATERNO INFANTIL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial
para obtenção do grau de farmacêutico
pelo curso de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul.

Deise Luisa Locatelli

Orientadora: Prof^a. Dra. Denise Bueno

Co-orientadora: Farm^a. Carolina Heloisa dos Santos Borowicz

Porto Alegre, julho de 2017.

SUMÁRIO

ARTIGO.....	3
RESUMO.....	4
1.INTRODUÇÃO.....	7
2.METODOLOGIA.....	9
3.RESULTADOS.....	10
4.DISSCUSSÃO.....	13
5.CONCLUSÃO.....	19
6.REFERÊNCIAS:.....	20
7.ANEXOS.....	24
ANEXO 1. PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	24
ANEXO 2. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	28

ARTIGO

Perfil de antimicrobianos utilizados em uma UTI neonatal de um hospital materno infantil

Profile of antimicrobials used in the neonatal ICU of a maternity hospital

Perfil de antimicrobianos utilizados en UCI neonatal de un hospital materno infantil

Deise Luisa Locatelli¹, Carolina Heloisa dos Santos Borowicz², Denise Bueno.³

¹Acadêmica de Farmácia – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Farmacêutica do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas.

³Professora Associada do Departamento de Produção e Controle de Medicamentos; Professora do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica - Faculdade de Farmácia e do Programa Ensino em Saúde-Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Endereço para correspondência:

Denise Bueno, Prof^a. Dr^a.

Departamento de Produção e Controle de Medicamentos

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Farmácia

Avenida Ipiranga, 2752

Porto Alegre, RS – Brasil

CEP: 90.610-000

Telefone: (51) 3308-5767

E-mail: denise.bueno@ufrgs.br

RESUMO

Objetivos: Avaliar o perfil de antimicrobianos utilizados em uma unidade de tratamento intensivo neonatal (UTIN) de um hospital público materno infantil de Porto Alegre.

Métodos: Estudo com delineamento transversal, retrospectivo, descritivo, de abordagem exploratória onde foram avaliadas todas as prescrições eletrônicas destinadas aos recém-nascidos (RN) internados na UTIN no período de janeiro a novembro de 2016. Para coleta de dados utilizou-se planilhas do Comitê de Controle de Infecção Hospitalar da instituição obtendo-se: sexo dos RN, motivo de internação, tempo de permanência no hospital e incidência de infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS).

Resultados: Foram encontrados como motivos de admissão dos RN na UTIN: prematuridade, doenças do trato respiratório, icterícia e malformação congênita, dentre outros. Dos RN internados durante o estudo: 61% eram do sexo masculino, 76% ficaram menos de um mês internados, 39% apresentaram alguma IRAS, 59% tiveram prescrição de antimicrobianos, sendo os mais prescritos: ampicilina, gentamicina, vancomicina e meropenem. Ampicilina e gentamicina foram utilizadas no tratamento da sepse precoce, e vancomicina e meropenem para o tratamento da sepse tardia.

Conclusões: O perfil de antimicrobianos utilizados na UTIN está de acordo com o encontrado na literatura. Os resultados evidenciam a alta taxa de prescrição de antimicrobianos e o elevado consumo de antibióticos de amplo espectro de ação, demonstrando a necessidade do emprego de medidas de restrição ao uso de antimicrobianos a fim de evitar a resistência antimicrobiana, contribuindo para segurança do paciente.

Palavras chave: Estudos de utilização de medicamentos; antimicrobianos; UTI neonatal; IRAS neonatologia; segurança do paciente; farmacovigilância.

ABSTRACT

Objectives: The aim of the study was to evaluate the profile of antimicrobials used in the neonatal intensive care unit (NICU) of a public maternity hospital in Porto Alegre.

Methods: Cross-sectional, retrospective, descriptive, exploratory study to evaluate all electronic prescriptions for newborns (NB) admitted to the NICU from January to November 2016. Spreadsheets from the institution's Hospital Infection Control Committee were searched to collect the following information: NB sex, reason for admission, length of hospital stay, and incidence of healthcare associated infections (HAIs).

Results: Reasons for NB admission to the NICU included prematurity, respiratory diseases, jaundice, and congenital malformations. Of the NBs admitted during the study, 61% were male, 76% were admitted for less than one month, 39% developed some HAIs, and 59% were prescribed with antimicrobials, the most prescribed of which were ampicillin, gentamicin, vancomycin, and meropenem. Ampicillin and gentamicin were used in the treatment of early sepsis, and vancomycin and meropenem for the treatment of late sepsis.

Conclusion: The profile of antimicrobials used in the NICU were consistent with that of the literature. Results reveal a high rate of antimicrobial prescription and high consumption of broad-spectrum antibiotics, showing the need to take measures to limit the use of antimicrobials to prevent antimicrobial resistance, thus contributing to patient's safety.

Keywords: Studies on the use of medicaments; antimicrobials; neonatal ICU; neonatal HAIs; patient's safety; pharmacovigilance.

RESUMEN

Objetivos: El estudio buscó evaluar el perfil de antimicrobianos utilizados en la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) de un hospital público materno infantil de Porto Alegre.

Métodos: Estudio con diseño transversal, retrospectivo, descriptivo, de abordaje exploratorio que evaluó todas las prescripciones electrónicas destinadas a los recién nacidos (RN) internados en una UCIN de enero hasta noviembre de 2016. Para la recolección de datos, se utilizaron hojas de cálculo del Comité de Control de Infecciones Hospitalarias de la institución, recolectándose el sexo de los RN, motivo de la internación, tiempo de permanencia en el hospital e incidencia de infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS).

Resultados: Se encontraron como motivos de admisión de los RN en la UCIN: prematuridad, enfermedades del tracto respiratorio, ictericia y malformación congénita, entre otros. De los RN internados durante el estudio, el 61% eran del sexo masculino, el 76% permanecieron internados menos de un mes, el 39% presentaron alguna IRAS, y el 59% tuvieron prescripción de antimicrobianos, siendo los más prescritos ampicilina, gentamicina, vancomicina y meropenem. Ampicilina y gentamicina fueron utilizadas en el tratamiento de la sepsis precoz, y vancomicina y meropenem en el tratamiento de la sepsis tardía.

Conclusión: El perfil de antimicrobianos utilizados en la UCIN está de acuerdo con el encontrado en la literatura. Los resultados evidencian la alta tasa de prescripción de antimicrobianos y el elevado consumo de antibióticos de amplio espectro, demostrando la necesidad del uso de medidas de restricción al uso de antimicrobianos para evitar la resistencia antimicrobiana, contribuyendo para la seguridad del paciente.

Palabras clave: Estudios de utilización de medicamentos; antimicrobianos; UCI neonatal; IRAS neonatología; seguridad del paciente; farmacovigilancia.

1.INTRODUÇÃO

Uma das classes de medicamentos mais utilizadas no ambiente hospitalar é dos antimicrobianos, fármacos empregados para resolução de quadros infecciosos. Uma questão bastante atual quanto ao uso dos antimicrobianos é o surgimento da resistência antimicrobiana, a qual pode provocar ineficácia terapêutica e ter como consequência aumento do tempo de permanência do paciente no hospital; chance do paciente adquirir uma infecção hospitalar e custo financeiro empregado pela instituição para permanência do paciente no leito.¹

As unidades de tratamento intensivo (UTI) estão entre os setores hospitalares onde há um maior número de prescrição de antimicrobianos, em parte, devido à complexidade do quadro clínico dos pacientes, que exige a realização de múltiplos procedimentos invasivos, o que muitas vezes aumenta o risco de infecção hospitalar.¹⁻² A UTI neonatal é uma unidade hospitalar destinada a recém-nascidos (RN) que necessitam de cuidados especiais, como: pré-termos, de muito baixo peso, com cardiopatia, pneumopatia, alterações neurológicas ou com malformações congênitas. Grande parte dos casos de internação na UTI neonatal é de RN com sepse neonatal, vários estudos têm demonstrado um aumento no risco de desenvolvimento de displasia broncopulmonar após o quadro de sepse neonatal de início tardio,³ além de influência significativa no atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.⁴ Estima-se que no Brasil, 60% da mortalidade infantil ocorra no período neonatal, sendo a sepse neonatal uma das principais causas.⁵

A Infecção Relacionada à Assistência em Saúde (IRAS) é uma terminologia empregada pela ANVISA para a gestão de risco em saúde. A identificação, a prevenção e o controle da IRAS representam fundamentos para a intervenção sobre o risco em serviços de saúde, antes que o dano alcance o paciente. A IRAS em neonatologia pode ser classificada em: sepse neonatal precoce, sepse neonatal tardia e infecções transplacentárias.⁵

A sepse neonatal precoce ocorre nas primeiras 48 horas de vida e está relacionada a fatores de risco maternos para infecção.⁵ Os fármacos de escolha para o tratamento da sepse neonatal precoce são a ampicilina e gentamicina.⁶

A sepse neonatal tardia é classificada como evidência diagnóstica após 48 horas de vida, está relacionada a fatores pós-natais e múltiplos procedimentos na UTI aos quais os RN estão sujeitos.⁵⁻⁷ A escolha dos antimicrobianos para tratamento da sepse tardia depende da microbiota prevalente no ambiente hospitalar. Sugere-se iniciar o tratamento com oxacilina e amicacina em RN com estabilidade clínica, e fazer o uso de antimicrobianos de amplo espectro como a vancomicina em pacientes com microrganismos resistentes à primeira linha de tratamento.⁷⁻⁸

O tratamento da sífilis congênita é a administração da benzilpenicilina em neonatos com diagnóstico de sífilis confirmada ou provável. A toxoplasmose congênita deve ser tratada com terapêutica específica em todos os RN quer na forma sintomática ou subclínica, os medicamentos utilizados para o tratamento da toxoplasmose congênita são: pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico.^{5,9,10}

A Comissão/Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH/SCIH) do estabelecimento de saúde é responsável pelo sistema de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares, atuando na prevenção e controle das IRAS em neonatologia.

A população neonatal é considerada uma população órfã em estudos devido a dificuldades de realização de ensaios clínicos neste público. Os estudos envolvendo o uso de medicamentos em neonatologia são escassos, sendo importante realizar estudos de utilização de medicamentos nesta área para auxiliar na escolha da terapêutica adequada.¹¹

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil de antimicrobianos utilizados na UTI neonatal de um hospital materno infantil.

2.METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de delineamento transversal, retrospectivo, descritivo, de abordagem exploratória, baseado na análise da prescrição eletrônica destinada aos RN internados em uma UTI neonatal de um hospital público materno infantil de Porto Alegre - RS. Foram avaliadas todas as prescrições eletrônicas destinadas aos RN internados na UTI neonatal do hospital durante o período de janeiro a novembro de 2016, com o objetivo de obter o perfil de antimicrobianos utilizados nesta unidade. Todos os RN internados na UTI neonatal foram incluídos no estudo. Utilizaram-se planilhas da CCIH da instituição para a coleta dos seguintes dados dos RN: sexo, motivo de internação, tempo de permanência no hospital e incidência de IRAS. Estes dados foram transformados em gráficos e tabelas pelo Microsoft Excel 2010. A análise dos gráficos e tabelas propiciou o conhecimento do perfil epidemiológico da UTI neonatal em estudo, permitiu visualizar o perfil dos antimicrobianos utilizados no setor e estimar o seu consumo.

A revisão do referencial teórico foi realizada nas bases Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Lilacs-Bireme. Como descritores

foram utilizados os termos: “Rational use of antibiotics”, “Guidelines for treatment of neonatal sepsis”, “Guidelines for the treatment of syphilis”, “Treatment of congenital toxoplasmosis”, “Intervention and antibiotics”, “Nosocomial infection in neonatal ICU”, “Prematurity”. Sendo utilizado o período de 2005-2017.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HMIPV (Nº 2.029.297), estando de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

3.RESULTADOS

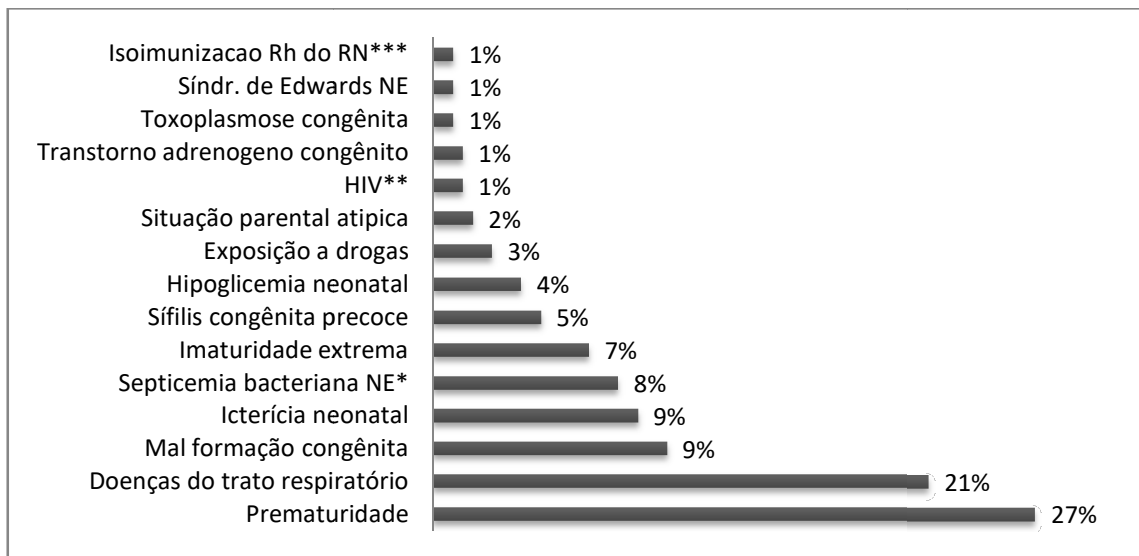
Neste estudo foram incluídos 287 pacientes, deste total 175 (61%) dos RN eram do sexo masculino e 112 (39%) do sexo feminino. O tempo de permanência dos RN no hospital está descrito na tabela 1.

Tabela 1 - Tempo de permanência dos recém nascidos em unidade de tratamento intensivo neonatal, de um hospital público materno infantil de Porto Alegre, Jan - Nov de 2016.

Tempo de internação	*n	**%
< 1 mês	220	76
> 1 mês	47	16
> 2 meses	13	5
> 3 meses	4	2
> 4 meses	2	1
> 5 meses	1	0
Total	287	100

*n= número absoluto de recém nascidos; ** %= número relativo de recém nascidos

Os principais motivos de internação dos RN na UTI neonatal durante o período do estudo foram: prematuridade, doenças do trato respiratório, icterícia e malformação congênita, conforme a figura 1.



*NE - Não Específica; ** HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana; ***RN - Recém Nascido;

Figura 1 - Motivos de internação em unidade de tratamento intensivo neonatal, de um hospital público materno infantil de Porto Alegre, Jan - Nov de 2016.

Um total de 113 (39%) dos RN apresentaram alguma IRAS em neonatologia, sendo a distribuição dos quadros de IRAS: 67 (52%) tiveram quadro clínico de sepse precoce, 37 (29%) apresentaram sepse tardia e 25 (19%) infecção transplacentária, conforme a figura 2.

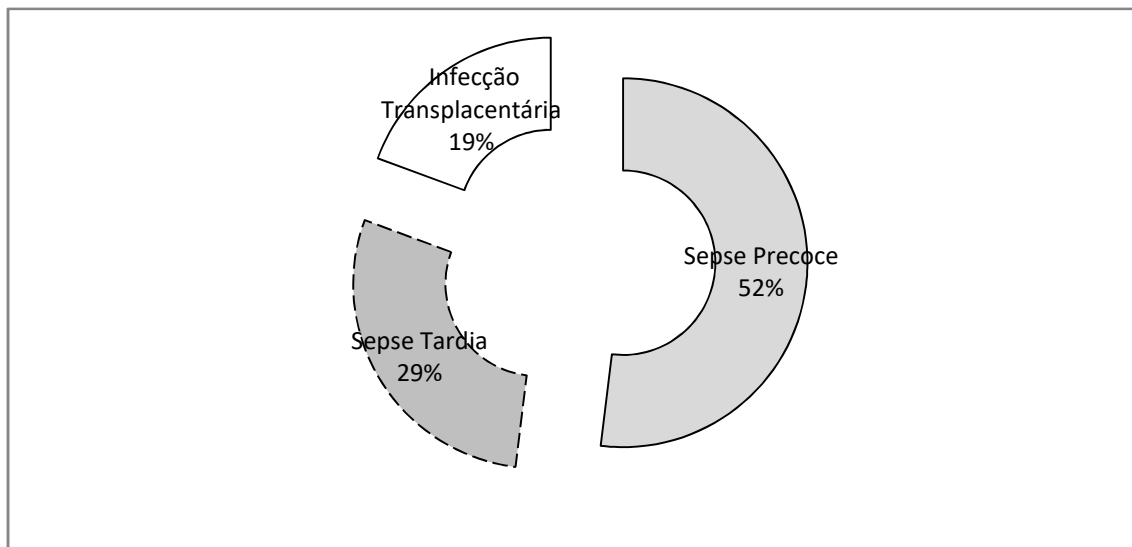


Figura 2 - Distribuição das IRAS em neonatologia em unidade de tratamento intensivo neonatal, de um hospital público materno infantil de Porto Alegre, Jan - Nov de 2016.

Conforme análise de prontuário eletrônico dos RN internados na UTI neonatal 169 (59%) tiveram prescrição de antimicrobianos. Para análise dos antimicrobianos consumidos na UTI neonatal utilizou-se o relatório de dispensação de medicamentos durante o período de janeiro a novembro de 2016 tendo como referência de tratamento o número de frascos / dia dispensados conforme exposto na figura 3.

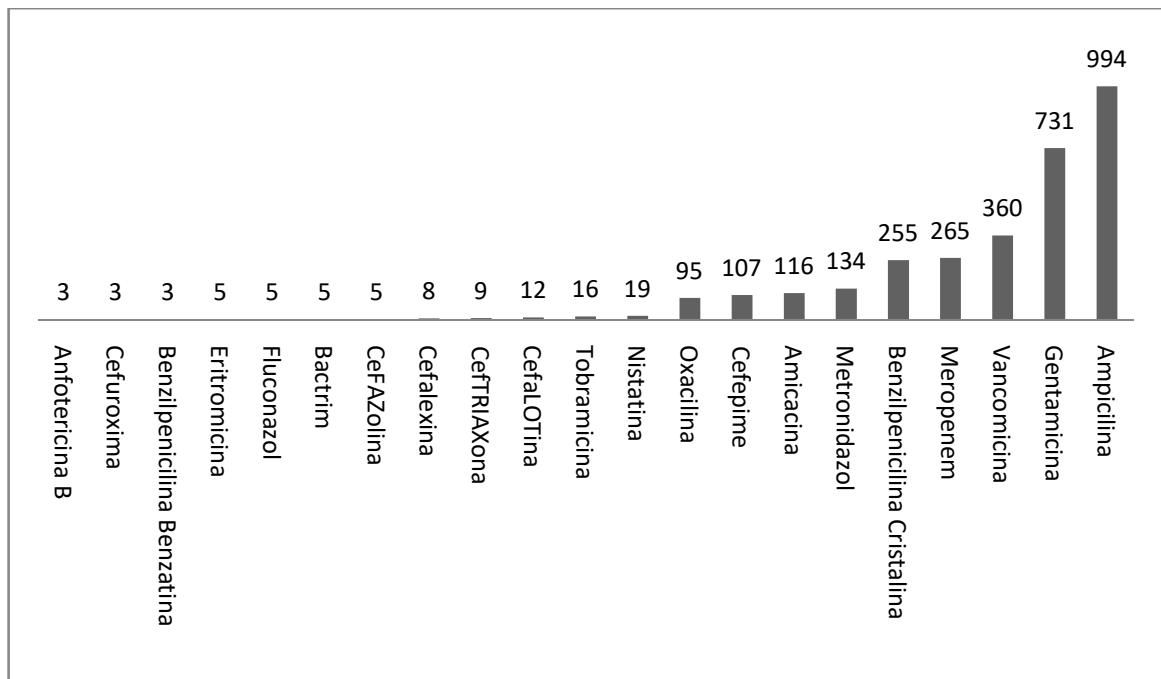


Figura 3 - Número de frascos/dia de antimicrobianos dispensados para a unidade de tratamento intensivo neonatal, de um hospital público materno infantil de Porto Alegre, Jan - Nov de 2016.

4.DISCUSSÃO

Neste trabalho, foram encontrados diversos motivos de internação dos RN na UTI neonatal: prematuridade, doenças do trato respiratório, icterícia e malformação congênita foram os mais prevalentes. Krzyzaniak et al., em um artigo de revisão de medicamentos utilizados em UTI neonatais no mundo, encontrou que os principais motivos de internação de RN nas UTI neonatais foram: distúrbios respiratórios, seguidos de sepse/infecção, prematuridade, icterícia neonatal, malformações congênitas, asfixia e convulsões.¹² Granzotto et al. relatou que a população internada na UTI neonatal era constituída principalmente de prematuros ou RN de baixo peso.¹³ Gonçalves et al. encontraram como principais motivos de internação na UTI neonatal: distúrbios relacionados ao período da gestação e crescimento fetal, distúrbios respiratórios,

distúrbios cardiovasculares e malformações congênitas.¹⁴ Portanto os motivos de internação encontrados neste estudo estão de acordo com a literatura atual.

Extremos de idade, uso de drogas ilícitas, uso de álcool, tabagismo, gestações múltiplas, baixo nível socioeconômico materno e falta assistência neonatal são fatores de risco maternos associados à prematuridade. Ovalle et al. em um estudo sobre fatores associados com o parto prematuro encontraram que as infecções bacterianas ascendentes (infecções do trato genitourinário por *Streptococcus* do grupo B) foram a principal causa de parto espontâneo prematuro, sendo responsáveis por casos de óbito perinatal por pneumonia congênita. As malformações congênitas foram citadas como fator de risco fetal para a prematuridade.¹⁵ A icterícia também relaciona-se com a prematuridade, pois RN prematuros podem apresentar icterícia fisiológica mais intensa devido a imaturidade eritrocitária, hepática e gastrointestinal. Desta forma medidas que estimulem o acompanhamento pré-natal tem um papel significativo na redução do risco de prematuridade e conseqüentemente no número de internações na UTI neonatal.

Na figura 1, RN com HIV aparecem como uma pequena parcela da população admitida na UTI neonatal. Isto ocorreu porque ao serem admitidos nesta unidade hospitalar é listado apenas um motivo de internação no prontuário eletrônico, o que resultou na subnotificação do diagnóstico de HIV neste estudo.

O tempo de internação dos RN na UTI neonatal foi predominantemente menor que um mês, o que está de acordo com o estudo de Krzyzaniak et al., onde encontraram em média de 15 a 21 dias,¹² e Gonçalves et al. onde relataram a média de 20,6 dias de internação.¹⁴ Milstersteiner et al. concluem em seu estudo que à medida que o pré-termo tem alta mais precoce da UTI neonatal há menor exposição a infecções nosocomiais, melhora na sua qualidade de vida, integração familiar mais precoce, melhora na

competência da mãe no cuidado com seu filho e diminuição dos custos no atendimento a esse bebê.¹⁶

Quanto ao uso de antimicrobianos encontramos que 59% dos RN tiveram prescrição de antimicrobianos, Granzotto et al. relatou o uso de antibióticos em quase 80% dos RN.¹³ Em um estudo multicêntrico conduzido nos EUA, 41% dos pacientes da UTI neonatal usaram ao menos um antimicrobiano.¹⁷

A taxa de RN que tiveram diagnóstico de IRAS em neonatologia foi de 39%, entretanto 59% dos RN tiveram prescrição de antimicrobianos indicando que 20% dos antimicrobianos consumidos foram através do uso empírico. O uso empírico de antimicrobianos em neonatologia é uma prática mundial devido à morbidade e mortalidade relacionada aos casos de sepse neonatal. A hemocultura é o padrão-ouro para o diagnóstico de sepse, porém os resultados dos exames requerem tempo. Assim os neonatologistas costumam fazer uso empírico de antibióticos em RN com quadro clínico de sepse enquanto aguardam o resultado da cultura. Estudos relatam que existe uma rotina hospitalar de continuidade de uso da antibioticoterapia mesmo quando o resultado da hemocultura for negativo, o que é uma preocupação em se tratando de uso racional de medicamentos e resistência bacteriana.^{2,8,18}

O perfil de utilização de antimicrobianos encontrado neste trabalho justifica-se pela morbimortalidade neonatal significativa relacionada a quadros de septicemia, a qual precede o uso empírico e imediato de antimicrobianos. A ampicilina e a gentamicina foram os antibióticos mais prescritos, ambos agem em sinergismo, possuindo uma ampla atividade antimicrobiana contra: *Streptococcus do grupo B (SGB)*, *L. monocytogenes*, *Enterococcus*, patógenos cujo aminoglicosídeos em monoterapia são pouco eficazes.¹⁹ A associação destes antibióticos está embasada no manual da

ANVISA de pediatria para prevenção e controle de infecção hospitalar.⁷ Krzyzaniak et al., também ressalta a alta incidência de prescrição de antimicrobianos nas UTI neonatais mundiais e cita a gentamicina e ampicilina como os medicamentos mais frequentemente prescritos.¹²

Em seguida os antibióticos mais consumidos foram a vancomicina e meropenem. A vancomicina é um antibiótico que possui um amplo espectro de ação e tem indicação restrita para alguns tratamentos como infecções causadas por *Staphylococcus aureus* MRSA resistente a oxacilina.¹⁸⁻²¹ O uso de vancomicina pode desencadear diversas reações adversas, como nefrotoxicidade, ototoxicidade, rash cutâneo, flebite, febre, neutropenia e trombocitopenia.²⁰ Brandão et al. associaram a exposição neonatal a antibióticos ototóxicos, dentre eles aminoglicosídeos e vancomicina com alterações auditivas, e relataram que houve uma diminuição na incidência destas alterações após a criação e aplicação de um protocolo para utilização de antibióticos baseado em critérios clínicos e laboratoriais tanto para iniciar quanto para suspender o tratamento.²² O meropenem também deve ter seu uso controlado devido à possibilidade de formação de carbapenemases, bactérias resistentes ao tratamento com carbapenêmicos. O uso prolongado de esquemas antibióticos de espectro abrangente em lactentes de alto risco, tem sido apontado como fator de risco para a ocorrência de enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, candidíase invasiva e até morte.^{8,18} A possibilidade de surgimento de resistência bacteriana e a alta incidência de reações adversas resulta na necessidade de implementação de medidas de restrição ao uso de antibióticos de amplo espectro, tornando controle do consumo destes medicamentos um problema de saúde pública. Neste estudo a vancomicina e o meropenem foram utilizados para o tratamento da sepse neonatal tardia, a qual está relacionada à infecção hospitalar. Em casos de

sepsis neonatal tardia a microbiota existente no hospital influencia na escolha da terapêutica adequada, o hospital em estudo possui uma alta incidência de *Staphylococcus* coagulase negativo (SCN). O uso de vancomicina é indicado para o tratamento deste tipo de infecção, porém vários estudos apontam que após o resultado do antibiograma se o SCN for sensível a oxacilina o tratamento deve ser alterado para oxacilina e amicacina por ser um tratamento mais efetivo e seguro, com menor possibilidade de reação adversa e formação de resistência bacteriana. Romanelli et al. comparou dois períodos onde foram utilizados diferentes esquemas empíricos para tratamento de sepsis neonatal tardia, incluindo vancomicina ou oxacilina respectivamente, em uma UTI neonatal de referência com alta prevalência de *Staphylococcus* coagulase negativo. Como resultado observaram uma redução significativa das infecções por *S. aureus*, diminuição na frequência das infecções de foco profundo e redução da mortalidade causada pelo microrganismo ao utilizar a oxacilina como tratamento para sepsis tardia, concluindo-se que oxacilina pode ser utilizada como esquema para o tratamento de sepsis neonatal tardia, evitando-se o uso de antibióticos de largo espectro.²¹ A amicacina e oxacilina foram o 7º e 9º antibióticos mais consumidos no hospital.

A benzilpenicilina cristalina foi o 5º antibiótico mais consumido sendo utilizada no tratamento da sífilis congênita. A benzilpenicilina benzatina também foi utilizada para o tratamento da sífilis congênita como opção de tratamento devido à falta de benzilpenicilina cristalina no mercado mundial.

Comparando o gráfico de consumo de antimicrobianos utilizados na UTI neonatal do hospital deste estudo com o consumo de medicamentos mundial em UTI neonatais

feito pela revisão de Krzyzaniak et al., podemos observar que o hospital segue uma tendência mundial no que se refere ao uso de antibióticos.¹²

Estudos recentes relatam a preocupação com a resistência antimicrobiana. Há anos não são feitas mais descobertas significativas se tratando de antibióticos de amplo espectro. Políticas de uso sustentável de antimicrobianos estão sendo criadas em diferentes países como uma tentativa de reduzir a resistência antimicrobiana. Theuretzbacher et al., mencionam em seu trabalho que uma das medidas de uso sustentável de antimicrobianos que deve ser empregada para a redução da pressão seletiva de microrganismos resistentes é diminuição da elevada frequência de uso dos antimicrobianos nos hospitais, por meio da criação de protocolos de diagnóstico e tratamento para determinados quadros clínicos e implementação de medidas de restrição para o consumo de antibióticos.²³ Pinto et al., avaliaram a implementação de um protocolo proposto pela ANVISA para o uso de antibióticos em RN de muito baixo peso em um hospital universitário e concluíram que a utilização do protocolo permitiu aprimorar o diagnóstico da sepse, reduzindo o diagnóstico de sepse precoce e assim contribuindo para o uso racional de antimicrobianos.²⁴

Outras medidas a serem tomadas para redução do risco de infecções hospitalares são a utilização de saneantes adequados, lavagem correta das mãos dos profissionais de saúde, coleta de amostras de hemocultura de forma asséptica a fim de evitar o falso positivo por contaminação muito relacionado ao *Staphylococcus coagulase* negativo.^{6,18,25}

Quanto às limitações do estudo, a falta de abastecimento dos dados provindos do prontuário eletrônico dos pacientes impossibilitou o acesso à idade gestacional dos RN,

peso do RN e escore Apgar, dados clínicos interessantes de serem analisados no contexto deste estudo.

5.CONCLUSÃO

Nenhum medicamento é inócuo, e se tratando de RN prematuros, de muito baixo peso, internados em uma UTI neonatal, expostos a procedimentos invasivos como: ventilação mecânica, elevado uso de medicamentos intravenosos e nutrição parenteral a segurança do tratamento deve ser priorizada. A sepse neonatal é uma doença de elevada morbimortalidade e o uso da antibioticoterapia empírica inicial é justificado. Antes do início do tratamento empírico deve-se fazer a coleta de sangue para a pesquisa do patógeno e do seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos, objetivando fazer o tratamento mais específico, preciso e com menores efeitos colaterais para o paciente. A segurança do paciente deve ser o foco da instituição hospitalar e para atingir este patamar é fundamental desenvolver protocolos institucionais para utilização de antimicrobianos, ter avaliação do CCIH e atuação do farmacêutico clínico.

6.REFERÊNCIAS:

- 01- Santos RG, Alves CDS, Lemos LB, et al. Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital de ensino. *Rev. Bras. Far. Hosp. Serv. Saúde*, 2016, 7(1):8-12.
- 02- Warren DK, Kollef MH. Current focus Prevention of hospital infection. *Elsevier Microbes and Infection*, 2005, 7:268-274.
- 03- Lapcharoensap W, Kan P, Richard RJ, et al. The Relationship of Nosocomial Infection Reduction to Changes in Neonatal Intensive Care Unit Rates of Bronchopulmonary Dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, 2017, 180:105-109.
- 04- Hentges C.R, Silveira R.C, Procianoy R.S, et al. Association of late-onset neonatal sepsis with late neurodevelopment in the first two years of life of preterm infants with very low birth weight. *Jornal de Pediatria*, 2014, 90:50-57.
- 05- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. “Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Neonatologia”. 1ª Ed. Brasília, 2013.
- 06- Silveira RC, Procianoy RS. Uma revisão atual sobre sepse neonatal. *Boletim Científico de Pediatria*, 2012, 01(1):29-35.
- 07-ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. “Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar”. 1ª Ed. Brasília, 2006.
- 08-Cantey JB, Wozniak PS, Pruszynski JE, et al. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16:1178–1184.

- 09- Taylor MM, Findlay SN, Zhang S, et al. Estimating Benzathine Penicillin Need for the Treatment of Pregnant Women Diagnosed with Syphilis during Antenatal Care in High-Morbidity Countries. *Journal Plos One*, 2016, 11(07).
- 10- Capobianco JD, Breganó RM, Navarro IT, et al. Congenital toxoplasmosis in a reference center of Paraná, Southern Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2014, 18(4):364-371.
- 11- Becker GC, Machado FR, Bueno D. Perfil de utilização de medicamentos em pacientes pediátricos em cuidados intensivos. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, 2016, 7(2):24-47.
- 12- Krzyzaniak N, Pawlowska I. Review of drug utilization patterns in NICUs worldwide. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2016, 41:612-620.
- 13- Granzotto JA, Mota DM, Real RF et al. Análise do perfil epidemiológico das internações em uma unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista da AMRIGS*, 2012, 56(4):304-307.
- 14- Gonçalves ACS, Reis AMM, Gusmão ACM et al. Drug utilisation profile in the neonatal unit of a university hospital: a prospective observational study in Brazil. *Int J Clin Pharm*, 2015, 37:645–655.
- 15- Ovalle A, Kakarieka E, Rencoret G et al. Factores asociados com el parto prematuro entre 22 y 34 semanas en un hospital público de Santiago. *Rev. Med. Chile*, 2012, 140:19-29.
- 16- Milstersteiner AR, Molle LD, Claus SM, et al. Tempo de internação hospitalar de bebês pré-termos observados na Posição Mãe-Canguru e na Posição Prona na incubadora. *Revista AMIRGS*, 2005, 49(1):20-26.

- 17- Grohskopf LA, Huskins WC, Sinkowitz - Cochran RL et al. Use of antimicrobial agents in United States neonatal and pediatric intensive care patients. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24(9):766–73.
- 18- Sánchez PJ, Moallem M, Cantey JB, et al. Empiric therapy with vancomycin in the neonatal intensive care unit: let's "get smart" globally! *JPediatr (Rio J)*, 2016, 92(5):432-435.
- 19-Alves RIF. Tratamento das infecções neonatais bacterianas e fúngicas: Fundamentos teóricos para uma aplicação prática. Porto. Dissertação [Mestrado Integrado em Medicina] - Instituto de ciências biomédicas Abel Salazar Universidade do Porto, 2011.
- 20-Enk I. Como reduzir o uso de Vancomicina em Unidades Neonatais. 2013. "Disponível em: <http://www.sbp.com.br/2015/02/VANCOMICINA-DOCUMENTO-CIENTIFICO2013.pdf>, 10/07/2017 às 08:00 horas".
- 21-Romanelli RMC, Anchieta LM, Silva ACB, et al. Empirical antimicrobial therapy for late-onset sepsis in a neonatal unit with high prevalence of coagulase-negative *Staphylococcus*. *JPediatr (Rio J)*, 2016, 92(5):472-478.
- 22-Brandão PGC, Cardoso ACV, Delecrode CR, et al. Neonatal exposure to ototoxic drugs and possible auditory changes. *Rev. Bras. Pesq. Saúde*, 2013, 15(4): 48-56.
- 23- Theuretzbacher U, Ardal C, Harbarth S. Linking sustainable use policies to novel economic incentives to stimulate antibiotic research and development. *Infectious Disease Reports*, 2017, 9:6836.
- 24- Pinto MC, Bueno AC, Vieira AA. Implementation of a protocol proposed by the Brazilian National Health Surveillance Agency for antibiotic use in very low birth weight infants. *JPediatr (Rio J)*. 2013, 89:450-5.

25- Bentlin MR, Rugolo LMSS, Ferrari LSL. Practices related to late-onset sepsis in very low-birth weight preterm infants. *JPediatr (Rio J)*, 2015, 91(2):168-174.

7.ANEXOS

ANEXO 2. PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de utilização de antimicrobianos em uma UTI Neonatal de um Hospital Materno Infantil.

Pesquisador: CAROLINA HELOISA DOS SANTOS BOROWICZ

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64716017.7.0000.5329

Instituição Proponente: Hospital Materno Infantil Presidente Vargas - HMIPV - RS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.029.297

Apresentação do Projeto:

Estudo de utilização de antimicrobianos em uma UTI Neonatal de um Hospital Materno Infantil. Estudo de delineamento transversal retrospectivo, descritivo, de abordagem exploratória, será conduzido através da análise da prescrição eletrônica dos antibióticos da UTI Neonatal do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas e dos formulários eletrônicos de registro das IRAS feitos pela CCIH.

Objetivo da Pesquisa:

Estudar o perfil do uso de antimicrobianos em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Materno Infantil do Município de Porto Alegre – RS(HMIPV).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Com relação aos benefícios o estudo proporcionará melhor compreensão do uso dos antimicrobianos na UTI Neonatal do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. Com relação aos riscos são mínimos com relação ao nome dos pacientes, mas o sigilo será mantido.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto relevante, exequível, com contribuição para a comunidade científica e para o Hospital.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão de acordo, com todos os formulários necessários

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Foram atendidas todas as solicitações que estavam pendentes. Projeto ética e metodologicamente adequado conforme a legislação em vigor

Considerações Finais a critério do CEP:

1. Informamos que toda e qualquer alteração do projeto deverá ser comunicada imediatamente ao CEPHMIPV.
2. O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento do projeto, bem como relatório final quando do término do mesmo.
3. Para o ingresso nas dependências do hospital o pesquisador responsável deverá solicitar ao CEP HMIPV a confecção de crachá para toda a equipe de pesquisa.
4. Para o início da pesquisa, o investigador deverá apresentar à chefia do serviço onde será realizada a pesquisa o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_844833.pdf	07/04/2017 12:29:11		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DeiseLocatelliversao2.doc	06/04/2017 15:15:15	CAROLINA HELOISA DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	fdr.PDF	08/02/2017 07:58:59	CAROLINA HELOISA DOS SANTOS	Aceito
Outros	termodeciencia.pdf	01/02/2017 16:01:23	DEISE LUISA LOCATELLI	Aceito
Outros	formularioencaminhamento.PDF	01/02/2017 15:56:49	DEISE LUISA LOCATELLI	Aceito
Outros	relatoriofinal.PDF	01/02/2017 15:56:04	DEISE LUISA LOCATELLI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 24 de Abril de 2017

Assinado por:
Maria da Graça Alexandre
(Coordenador)

ANEXO 3. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Para coleta de dados foi utilizada uma planilha Excel da CCIH, nela havia os seguintes itens preenchidos: data de alta, observações de alta, conclusão do caso clínico, nome do paciente, prontuário, data de nascimento, sexo, exposição, patologia base. Foram utilizados dados de janeiro a novembro de 2016.

Outro instrumento de coleta de dados utilizado foi à geração de um relatório de consumo de medicamentos pelo sistema de prescrições eletrônicas do hospital, onde foram retirados os valores relativos à quantidade de antimicrobianos dispensada para UTI neonatal durante o período de janeiro a novembro de 2016.