

Estratégias associadas a prevenção da resistência de antimicrobianos no âmbito hospitalar: Revisão sistemática

Strategies associated with the prevention of antimicrobial resistance in the hospital environment:
Systematic review

Estrategias asociadas a la prevención de la resistencia a los antimicrobianos en el ámbito hospitalario: Revisión sistemática

Recebido: 05/05/2022 | Revisado: 15/05/2022 | Aceito: 17/05/2022 | Publicado: 22/05/2022

Alessandra Vieira de Albuquerque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4299-8318>
Centro Universitário Fametro, Brasil
E-mail: allevierry@hotmail.com

Daiana Paula Da Silva Tavares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0575-2466>
Centro Universitário Fametro, Brasil
E-mail: daianapaulatavares@gmail.com

Lucas Braga Da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4280-8767>
Centro Universitário Fametro, Brasil
E-mail: lucas.braga2016@gmail.com

Richardson A. Cabral Marques

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1948-0115>
Centro Universitário Fametro, Brasil
E-mail: richard.cabral18z@gmail.com

Anne Cristine Gomes de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6680>
Centro Universitário Fametro, Brasil
E-mail: anne.almeida@fametro.edu.br

Resumo

Introdução: A resistência ao antimicrobiano é quando o microorganismo resiste a ação medicamentosa, ocasionando ineficácia terapêutica ao tratamento esperado. **Objetivo:** Verificar aspectos relacionados à prevenção de resistência aos antimicrobianos na unidade hospitalar. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática, com adoção do método de revisão integrativa de literatura delimitada com estudos publicados nos últimos 10 anos sobre a resistência bacteriana contra antibióticos. A busca foi realizada entre outubro de 2016 e janeiro de 2021. Os critérios de inclusão utilizados para a adesão de artigos foram artigos publicados nos últimos 10 anos, artigos na língua portuguesa e língua inglesa, artigos publicados cientificamente em revistas e banco de dados científicos cujo estudo utilizasse como foco central a resistência bacteriana. **Resultados e Discussões:** Dos 765 estudos identificados foram selecionados para revisão 10. As estratégias encontradas são Stewardship Antimicrobial Program (ASP), protocolos de higienização das mãos, participação da equipe multiprofissional na educação continuada, servem para diminuir a resistência microbiana no âmbito hospitalar aos antibióticos reduzindo tempo de internação, reduzindo custo e melhorias na segurança dos pacientes. **Conclusões:** A fim de minimizar incidência de microorganismo resistentes a medicamentos e reduzir custos, toda estratégia é válida dentro dos parâmetros legais, baseado sempre em evidências científicas.

Palavras-chave: Prevenção; Resistência antimicrobiana; Antibióticos; Farmácia; Hospital; Saúde.

Abstract

Introduction: Antimicrobial resistance is when the microorganism resists drug action, causing therapeutic ineffectiveness to the expected treatment. **Objective:** To verify aspects related to the prevention of antimicrobial resistance in the hospital unit. **Methodology:** This is a systematic review, adopting the method of integrative literature review delimited with studies published in the last 10 years on bacterial resistance against antibiotics. The search was carried out between October 2016 and January 2021. The inclusion criteria used for the adherence of articles were articles published in the last 10 years, articles in Portuguese and English, articles scientifically published in journals and scientific databases whose study used bacterial resistance as a central focus. **Results and Discussions:** Of the 765 studies identified, 10 were selected for review. The strategies found are the Stewardship Antimicrobial Program (ASP), hand hygiene protocols, participation of the multidisciplinary team in continuing education, they serve to

reduce microbial resistance in the hospital environment to antibiotics reducing length of stay, reducing cost and improving patient safety. Conclusions: In order to minimize the incidence of drug-resistant microorganisms and reduce costs, every strategy is valid within legal parameters, always based on scientific evidence.

Keywords: Prevention; Antimicrobial resistance; Antibiotics; Drugstore; Hospital; Health.

Resumen

Introducción: La resistencia antimicrobiana es cuando el microorganismo resiste la acción del fármaco, provocando ineficacia terapéutica al tratamiento esperado. Objetivo: Verificar aspectos relacionados con la prevención de la resistencia a los antimicrobianos en la unidad hospitalaria. Metodología: Se trata de una revisión sistemática, adoptando el método de revisión integrativa de la literatura delimitada con estudios publicados en los últimos 10 años sobre la resistencia bacteriana a los antibióticos. La búsqueda se realizó entre octubre de 2016 y enero de 2021. Los criterios de inclusión utilizados para la adhesión de artículos fueron artículos publicados en los últimos 10 años, artículos en portugués e inglés, artículos científicamente publicados en revistas y bases de datos científicas cuyo estudio utilizó la resistencia bacteriana como un foco central. Resultados y Discusiones: De los 765 estudios identificados se seleccionaron para revisión 10. Las estrategias encontradas son el Stewardship Antimicrobial Program (ASP), protocolos de higiene de manos, participación del equipo multidisciplinario en educación continua, sirven para disminuir la resistencia microbiana en el hospital medio ambiente a los antibióticos que reducen la duración de la estancia, reducen los costos y mejoran la seguridad del paciente. Conclusiones: Para minimizar la incidencia de microorganismos farmacorresistentes y reducir costos, toda estrategia es válida dentro de los parámetros legales, siempre basada en evidencia científica.

Palabras clave: Prevención; Resistencia antimicrobiana; Antibióticos; Farmacia; Hospital; Salud.

1. Introdução

No âmbito hospitalar, os antimicrobianos, além de afetar o paciente, atingem a microbiota ambiental do hospital. O uso excessivo contribui para o aumento da morbidade, mortalidade, prolongamento do tempo de internação e elevação dos custos do tratamento (Carneiro *et al.*, 2011). Cerca de 40% dessas drogas são prescritas em âmbito hospitalar, porém o uso inadequado tem gerado preocupação por cada vez mais surgir resistência microbiana. (WHO, 2014). A resistência microbiana aos antimicrobianos tem se desenvolvido significativamente no âmbito hospitalar, gerando riscos de reações adversas e custo a saúde por meio das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde – IRAS. É importante salientar que os antimicrobianos são drogas que têm a capacidade de matar ou inibir o crescimento microrganismos, sendo assim indicados apenas para tratamentos de infecções microbianas sensíveis (Pncpiras, 2016).

Considera-se que aproximadamente 25% a 40% dos pacientes hospitalizados utilizam, em algum momento de sua internação, pelo menos um antimicrobiano. Por outro lado, acima de 50% destas prescrições são inadequadas quanto à via de administração, dose e até mesmo na indicação do antimicrobiano (N-Fishman, 2006).

Existem agentes infecciosos gram. positivos e gram negativos mais comuns e por consequência resistentes em ambiente hospitalar, a exemplo: *Enterococcus faecium* – infecções hospitalares em geral; *Staphylococcus aureus* – infecções cutâneas e sanguíneas, pneumoniae; *Helicobacter pylori* – úlceras no estômago e câncer; *Campylobacter* spp. – diarreia; *Salmonella* – diarreia; *Neisseria gonorrhoeae* – gonorreia. O uso indiscriminado de antimicrobianos aliados a grande capacidade adaptativa dos microrganismos, possibilitou o surgimento de germes extremamente resistentes (Silva, 2008).

As IRAS, é um protocolo que visa a prevenção e direciona, atuações efetivas para redução da resistência desses microrganismos. Dentro deste método supracitado indicam-se prospecções, taxas de incidências ou prevalências e incluindo a busca ativa de casos por parte do grupo executor de Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH). Os indicadores são feitos de acordo com uma busca expressa, deste modo existe um cálculo de incidência, é feito de forma onde a razão entre número de ocorrências sobre o número de pessoas expostas em determinado período.

Dentro da estratégia, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), que estabelece diretrizes para prevenção da disseminação de microrganismos e consequentemente, o agravamento de doenças em diferentes situações clínicas, o responsável na execução é todo profissional de saúde (EBSERH 2020). Dentre as principais precauções dentro da diretriz estão de contato:

higienização das mãos (indicado para evitar a infecção ou colonização por microrganismos multirresistentes), avental, luvas e quarto privativo.

Ao analisar este contexto o Antimicrobial Stewardship Program levanta indicadores e estratégias que pode evitar a disseminação da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, visando a efetividade terapêutica de acordo com a necessidade do paciente, analisando critérios de elegibilidade entre dose e resposta na sua antibioticoterapia (Antimicrobial Stewardship Programmes, 2019).

A implementação, além de propor o aumento à segurança do paciente também garante bons resultados clínicos e o uso adequado de antibiótico minimizando suas consequências e o uso irracional. Um exemplo atual é o uso desnecessário da azitromicina para o tratamento da COVID-19, quando não há estudos comprobatórios da eficácia deste medicamento no combate à doença. (ANVISA, 2020).

Diante do exposto, objetivo desta revisão é verificar aspectos relacionados à prevenção de resistência aos antimicrobianos na unidade hospitalar. Também buscou-se descrever estratégias para promoção do uso adequado dos antimicrobianos no uso hospitalar, analisar fatores de riscos associados ao uso de equipamentos hospitalares invasivos e sua relação com a disseminação de resistência bacteriana, verificar os benefícios associados à implementação de protocolos adequados de higienização e riscos associados ao seu não cumprimento e atualizar sobre benefícios associados à implementação de programa de acompanhamento e validação de prescrições médicas de antimicrobiano.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática, com adoção do método de revisão integrativa de literatura delimitada com estudos publicados nos últimos 10 anos sobre a resistência bacteriana contra antibióticos. A revisão sistemática se constitui dos seguintes passos: 1. Identificação do problema e seleção da hipótese; 2. Busca nas bases de dados com a delimitação de descritores; 3. Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4. Avaliação dos estudos incluídos na revisão; 5. Análise e compreensão das informações obtidas através dos principais resultados do estudo e 6. Apresentação dos resultados da revisão.

Foi realizado uma busca periódica indexadas em bancos de dados da Literatura Latino Americana e do Caribe de Ciência da Saúde (LILACS), Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), acessada por meio do portal Pubmed; e, *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO).

Os critérios de inclusão utilizados para a adesão de artigos foram artigos publicados nos últimos 10 anos, artigos na língua portuguesa e língua inglesa, artigos publicados em revistas em banco de dados científicos cujo estudo utilizasse como foco central a resistência bacteriana.

Aos critérios usados para a exclusão foram estudos ou resumos, originais e fora do período de pesquisa, quantitativos repetidos e quantitativos de revisão ou opinião, exploratório não relacionados com o tema e descritivos em outros idiomas.

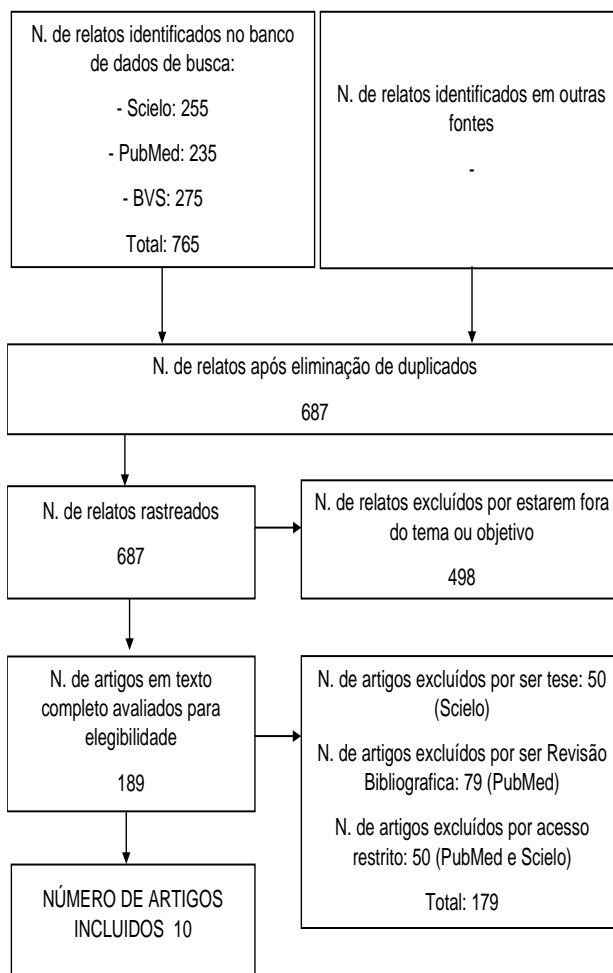
Para serem incluídas no estudo, as publicações devem atender ao período compreendido entre os anos de 2016 até 2021, possuindo textos completos e disponíveis *on-line*. Como critério de exclusão de artigos durante a filtragem foram utilizados os seguintes critérios, artigos publicados antes do ano de 2010, artigos que não estejam publicados em bases de dados ou revistas científicas, artigos que não estivessem em língua portuguesa e língua inglesa cujo tema não fosse relevante para a pesquisa. Após a busca e leitura de todos os títulos e resumos, foram selecionados aqueles julgados pertinentes ao objetivo dos estudos. Na etapa seguinte, foram obtidos os textos completos dos artigos que atendiam aos critérios de inclusão, os quais foram submetidos à exaustiva leitura para apreensão e análise de seu conteúdo.

Considerando a diversidade de obras referentes a resistência microbiana a antimicrobianos na primeira busca e os critérios estabelecidos para exclusão, inicialmente serão os títulos dos trabalhos, sequencialmente aos objetivos centrais das literaturas, os quais após sucessivas leituras dos textos disponíveis como resumo e integra, serão detectados enfoques paralelos e abordagens diferentes ao interesse da pesquisa.

A partir disto, será realizado a aplicação de mais três filtros, reposicionando os descritores nas bases de dados com a combinação dos operadores booleanos AND e OR, onde será constatado a redução do número inicial de literaturas encontradas na primeira busca em ambas as bases, uma vez que serão excluídos do estudo: Revisões de Literatura, Dissertações, Teses de Doutorado, relatos de experiência e estudo de casos, bem como estudos repetidos, em outros idiomas e fora do período definido.

Dos 765 estudos identificados foram selecionados para revisão 10. O fluxograma está organizado de acordo com critério PRISMA, ilustrando como os estudos foram excluídos (figura 1). O resumo dos principais aspectos relativos aos objetivos, métodos, resultados e conclusões dos 10 trabalhos selecionados encontram-se na tabela 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 1. Resumo das informações dos estudos pesquisados, selecionados por ferramenta de busca no período de 2012 a 2022.

Autores	Título	Tipo de Estudo	Resultados
Soldatelli, R., <i>et al</i> (2014)	Estratégias para a prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente.	Pesquisa Qualitativa	Uso racional de antimicrobianos, lavagem corretas das mãos, uso de EPI's e EPC's no âmbito hospitalar. Seguimento de protocolos voltados para vigilância sanitária hospitalar.
Mel, R. C., <i>et al</i> (2020)	Gestão das intervenções de prevenção e controle da resistência a antimicrobianos em hospitais: Revisão Sistemática.	Longitudinal	Baseado em evidências, o estudo traz a necessidade de pôr em prática na rotina hospitalar, todos protocolos e pesquisas de boa qualidade, a fim de minimizar os problemas enfrentados na resistência microbiana de antimicrobianos e suas possíveis intervenções.
Nabadda, S., <i>et al</i> (2020)	Implementação da Organização Mundial da Saúde Global Sistema de Vigilância de Resistência Antimicrobiana em Uganda, 2015-2020: Estudo de métodos mistos usando vigilância nacional Dados.	Revisão Sistemática	A abordagem deste artigo direciona a questão de minimização de erros de medicação através da educação continuada, baseados em manejos clínicos e terapêuticos, com dados fidedignos em pacientes que desenvolvem resistência microbiana aos antimicrobianos.
Murina Maria Otsuka Nassif Zehuri, M. M. O. N., <i>et al</i> (2018)	Auditoria em Saúde: Controle das IRAS, Economia, Higienização das mãos e antimicrobianos.	Pesquisa qualitativa	Melhoria na qualidade assistencial, reduzindo custos com internação, visando prática de protocolos já existentes de âmbito hospitalar, voltado para foco da segurança do paciente.
Cabral, L. G., (2015)	Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar	Revisão Sistemática.	A boa gestão de antimicrobianos envolve a seleção do medicamento apropriado, otimizando sempre a dose e a duração do tratamento, utilizando bem os parâmetros de farmacodinâmica e farmacocinética, minimizando a toxicidade e as condições para a seleção de cepas bacterianas resistentes e garantindo, assim, sucesso terapêutico. Evitando-se também custos elevados, seja com compras desnecessárias à hospitalização dos pacientes.
Araujo, Y., <i>et al</i> (2021).	Consequências da Resistência Antimicrobiana no tratamento das infecções hospitalares	Estudo de caso	Implementação de políticas nacionais de prevenção e controle de infecção e resistência, estimulando equipe multidisciplinar e CCIH como fator de prevenção, capacitando os profissionais.
Vasconcelos, D. V., <i>et al</i> (2015)	O uso de antimicrobianos no âmbito hospitalar e as atribuições do Farmacêutico na CCIH	Revisão Sistemática.	O estudo demonstrou a importância do Farmacêutico junto a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) traçando planos terapêuticos satisfatórios na farmacoterapia de cada paciente, baseado nos manejos clínicos.
Mello, M. S., <i>et al</i> (2020)	Desafios para adesão às ações de contenção da resistência bacteriana em hospitais	Estudo transversal	As falhas dos profissionais ao uso e conscientização dos EPI's, higienização e medidas de controle da resistência de microrganismo, são fatores ligados diretamente como medidas de contenção pra evitar resistência microbiana aos antimicrobianos.
Madriz, J. P. D., <i>et al</i> (2020)	Impacto de um programa de administração de antimicrobianos dirigido por Farmacêuticos em um hospital privado na Costa Rica	Estudo qualitativo	Foi demonstrada a importância do Stewardship Program dentro das estratégias de prevenção no controle de resistência microbiana no âmbito hospitalar
Ibrahim, N. H., <i>et al</i> (2017).	Avaliações Econômicas do Programa de Manejo Antimicrobiano: Uma Revisão Sistemática	Revisão Sistemática.	A maioria dos estudos foram estudos de custo-efetividade, comparando Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ao atendimento padrão. Quatro estudos econômicos incluídos foram conduzidos da perspectiva do provedor (hospital), enquanto o outro estudo foi da perspectiva do pagador (Sistema Nacional de Saúde).

Fonte: Elaborado pelos autores.

3. Resultados e Discussão

3.1 Climatério

Os diferentes tipos de resistência bacteriana, considera-se que um microrganismo apresenta resistência natural a um antibiótico quando é insensível à sua ação por não ter o alvo de ação. Existe outro tipo, chamado de resistência intrínseca, devido ao fato de que todas ou a maioria das cepas de uma espécie bacteriana são insensíveis ao efeito inibitório ou bactericida de um antibiótico (Kaas, 2012).

Os mecanismos de resistência são classificados em bioquímicos e genéticos:

A) Mecanismos de resistência bioquímica: Permeabilidade alterada: A parede bacteriana representa uma barreira à entrada do antimicrobiano. Mutantes com alterações na permeabilidade podem ser selecionados durante o tratamento antimicrobiano; Expulsão antimicrobiana: Os microrganismos possuem bombas de expulsão (proteínas) que, através do consumo de energia, eliminam os antimicrobianos que penetraram em seu interior para o meio externo. Vários sistemas de expulsão ou bombeamento têm sido descritos cuja hiperexpressão pode conferir resistência simultânea a diferentes famílias de antimicrobianos.

B) Resistência antimicrobiana genética causada por: aquisição de elementos genéticos de origem externa que conferem resistência a antimicrobianos. Neste caso, a troca genética entre diferentes bactérias é essencial; mutação em genes pré-existentes, embora a possibilidade de mutações em genes previamente adquiridos também deva ser considerada (Gastalho, 2014).

A resistência aos antibióticos pode ser reduzida pelo uso deles de forma racional, levando-se em consideração as propriedades farmacológicas dos antimicrobianos, como a farmacocinética e a farmacodinâmica, bem como pelos testes de diagnósticos e testes de susceptibilidade antimicrobiana. A educação continuada da equipe multidisciplinar, incluindo médicos, farmacêuticos, microbiologistas, enfermeiros, também é uma estratégia muito importante acerca da resistência aos antimicrobianos. (Chang, 2013).

A boa gestão de antimicrobianos envolve a seleção do medicamento apropriado, otimizando sempre sua dose e duração de tratamento, minimizando a toxicidade e as condições para a seleção de cepas bacterianas resistentes, garantindo sucesso terapêutico, (Alvarez-Lema, 2012)

Ações de gerenciamento do uso de antimicrobianos são de extrema importância no enfrentamento da emergência e da propagação de microrganismos multirresistentes e na segurança dos pacientes (Alawi, 2015).

A CCIH é indispensável na prevenção da resistência bacteriana, pois são desenvolvidas ações com a função de minimizar as infecções no ambiente hospitalar e conseqüentemente as resistências bacterianas, hoje é regularizada através da Portaria No 2616, 12 de maio de 1998.

3.2 Programas e estratégias

Nesse contexto, o “Antimicrobial Stewardship Program (ASP)” surge como um programa visando coordenar intervenções para melhorar e medir tanto o custo quanto o uso apropriado de agentes antimicrobiano através da seleção da terapia antimicrobiana ideal incluindo a escolha do medicamento, dosagem, duração da terapia, e via de administração. Uma das formas do ASP atingir seus objetivos é através da elaboração de protocolos de usos clínicos de uso de antimicrobiano nos diferentes cenários clínicos, (Gramlich, 2014).

Analisar cada prescrição, verificar cada exame laboratorial e realizar comparativos entre parâmetros da entrada do paciente até uso do antibiótico afeta diretamente a antibioticoterapia, por isso a auditoria prospectiva e o feedback são de extrema importância para este acompanhamento, (Diaz-Madriz, 2020).

A prática coerente dessas ações garante no final a melhor adesão do medicamento no paciente, ou seja, de forma eficaz a antibioticoterapia, com implementação do Stewardship Antimicrobial Program, diminui o consumo excessivo de antibiótico nos serviços de saúde de âmbito hospitalar (Dyar, 2017).

Comunicação efetiva, treinamentos e educação continuada são os pilares do Stewardship Antimicrobial Program, fortalecendo tudo isso com evidências por meio da vigilância em estudos científicos. Reduzir também toda incidência a infecção ou resistência por meio de saneamento eficaz, higiene e estratégias para diminuir a recidiva deste problema (Antimicrobial Stewardship Programmes, 2019).

Baseado nessas estratégias todo programa ASP reforça a ideia sustentável e econômica a fim de minimizar a necessidade de uma terapêutica prolongada, investir em materiais, medicamentos, equipamentos e outras ferramentas de prevenção reduzir uso prolongado da antibioticoterapia nos pacientes. (Antimicrobial Stewardship Programmes, 2019).

As estratégias efetivas na prevenção da resistência a antimicrobianos estão disponíveis e devem ser implantadas. Elas podem ser divididas em estratégias de controle de infecção não farmacológicas, como, por exemplo, rotina de higienização das mãos e aplicação de protocolos específicos de prevenção de infecção, e estratégias de gestão de antibióticos, como, por exemplo, aulas de curta duração sobre o tratamento antimicrobiano adequado, tempo de tratamento adequado e estreitamento do espectro antimicrobiano com base nos resultados da cultura (Heyland, 2018).

O uso das precauções-padrão e de contato associado à limpeza do ambiente foram apontados como uma estratégia multifacetada para reduzir a disseminação de microrganismos resistentes em UTIs. Nesse sentido, reforça-se a necessidade de desenvolver alternativas que estimulem a maior adesão a essas práticas nas instituições de saúde (Mello, 2019).

A higienização adequada das mãos é considerada o ato mais importante, mais simples e econômico para reduzir a prevalência de IRAS e a propagação da resistência antimicrobiana. Diversos estudos já demonstraram a queda de propagação de infecções importantes com essa medida (Mathur, 2011).

O uso das precauções-padrão e de contato associado à limpeza do ambiente foram apontados como uma estratégia multifacetada para reduzir a disseminação de microrganismos resistentes em UTIs. Nesse sentido, reforça-se a necessidade de desenvolver alternativas que estimulem a maior adesão a essas práticas nas instituições de saúde (Mello, 2019).

O farmacêutico é considerado um membro-chave no estabelecimento de políticas de controle de antibióticos, em conjunto com os médicos e em colaboração com microbiologistas clínicos, epidemiologistas e especialistas em sistemas de informação e controle de infecções, promovendo uso racional e entrando nas metas internacionais de segurança do paciente (Ministerio da saúde, 1998).

4. Conclusão

É essencial toda equipe multiprofissional ter acesso a informações seja, por cursos, palestras e até capacitações para que haja sempre, atualizações sobre estratégias de prevenção da resistência microbiana de antimicrobianos no âmbito hospitalar.

A fim de minimizar incidência de microrganismo resistentes a medicamentos e reduzir custos, toda estratégia baseada no Stewardship Antimicrobial Program (ASP), demonstrou-se eficaz na terapêutica do priorizando sempre a segurança do paciente.

Referências

Agencia Nacional De Vigilancia Sanitária. (2020). Nota Técnica Gvims/Ggtes: 2020. Brasília: ANVISA, 2020. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-01-2020-gvims-ggtes-anvisa-vigilancia-epidemiologica-das-iras>.

- Agencia Nacional De Vigilância Sanitária. (2016). Programa Nacional De Prevenção E Controle De Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde: 2016-2020. Brasília: ANVISA. https://www.saude.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2017-02/pnpciras-2016-2020.pdf.
- Batista, de Y. A. (2021). Consequências Da Resistência Antimicrobiana No Tratamento Das Infecções Hospitalares. *Brazilian Journal of Development*, 7(3), <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/26965/0>.
- Cabral, L. G., & Meneses, J. P. (2018). Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. *Rev. Sociedade Brasileira Clínica Médica*, São Paulo, 16(1), 59-63, https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/884999/dezesseis_cinquenta_nove.pdf.
- Carneiro, M. (2011). O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, 57(4), 421-424, http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302011000400016&script=sci_arttext&tlng=pt.
- COLET, C. (2011). Perfil de uso de antimicrobianos por idosos em hospital de IV do RS em 2010. *Revista CONTEXTO & SAÚDE*, Rio Grande do Sul, 10(20), 1197-1202, <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/1771>.
- De Melo, R. C., de Araújo, B. C., de Bortoli, M. C., & Toma, T. S. (2020). Gestão das intervenções de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos em: revisão de estudos Prevenção e controle do manejo antimicrobiano: uma revisão de evidências a evidência. *Rev. Panam. Saude Publica*, 44(35), <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.35>. Acesso em: 2 out. 2021.
- Dyar, O. J., Huttner, B., & Schouten, J. (2017). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect. National Library of Medicine*. 23, 793, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882725/>.
- Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares. (2020). Manual de Instruções Técnicas da CCIH/HUAC: 2020. Campina Grande: *EBSERH*. <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/huac-ufcg/aceso-a-informacao/boletim-de-servico/pops/2020/dezembro-2020/15-manual-de-instrucoes-tecnicas-da-ccih/pdf/view>.
- Guedes, R. A. C. (2017). O uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistencia bacteriana. Biblioteca Central (BCESA) – Biblioteca Virtual. <http://www.senaaires.com.br/wp-content/uploads/2017/05/o-uso-racional-de-antimicrobianos-como-preven%C3%87%C3%83o-da-resist%C3%8Ancia-bacteriana.pdf>.
- Heyland, D. K. (2008). Canadian Critical Care Trials Group. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.*, 36, 737-44, https://ccforum.biomedcentral.com/about?gclid=CjwKCAjw9qiTBhBbEiwAp-GE0agETQIW-gHbqC1p8vR5FDphHqaA1GTWXsXtntUOVEjWMtGXlxaHNBoCEX0QAvD_BwE.
- Ibrahim, N. H., & Maruan, K. (2017). Economic Evaluations on Antimicrobial Stewardship Programme: A Systematic Review. *J Pharm Pharm Sci*, 20, 397-406, Canadá <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/view/29626>.
- Madriz, J. P. D., Garcia, E., & Cordeiro. (2020). Impacto de um programa de administração de antimicrobianos dirigido por farmacêuticos em um hospital privado na Costa Rica. *Revista Panamericana de Saude Publica*, 57, 44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498282/>.
- Mello, M.S. (2019). Ações para prevenção e controle da resistência bacteriana em hospitais de grande porte de Minas Gerais. *Rev. Repositório Institucional UFMG*. <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/31014>.
- Mello, M. S., & Oliveira, A. C. (2021). Desafios para adesão às ações de resistência da resistência bacteriana em hospitais de grande porte. *Revista Brasileira Enfermagem*, Brasília, 74(3), e20200510, http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672021000300169&lng=en&nrm=iso.
- Nabadda, S., & Kakooza, F. (2020). Implementation of the World Health Organization Global Antimicrobial Resistance Surveillance System in Uganda. *Jmir Public Health And Surveillance*, 7, 1, <https://publichealth.jmir.org/2021/10/e29954>.
- Neusa, N. Q. (2004). A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto & Contexto – Enfermagem*, Florianópolis, 13, n.spe, 64-70, <https://www.scielo.br/j/tce/a/KrkXBPPt83ZyvMBmxHL8yCf/?format=html>.
- Paim, R. S. P., & Lorenzini, E. (2014). Estratégias Para Prevenção Da Resistência Bacteriana: Contribuições Para A Segurança Do Paciente. *Rev Cuidarte, Bucaramanga*, 5(2), 757-764, http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2216-09732014000200007&lng=en&nrm=iso.
- Trentin, K. M., Andrade, S. C., Renner, J. D. P., Krug, S. F., & Garcia, E. L. (2019). Segurança do paciente no uso de antibiótico hospitalar: uma revisão da literatura. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 9(4), 9 <https://doi.org/10.17058/v9i4.13445>.
- Vasconcelos, D. V., De Oliveira T. B., & Araújo L. L. N. (2015). O Uso De Antimicrobianos No Âmbito Hospitalar E As Atribuições Do Farmacêutico Na Comissão De Controle De Infecção Hospitalar (CCIH). *Revista Fasem Ciências*, Uruaçu, 4(2), <https://revista.fasem.edu.br/index.php/fasem/article/view/87>.
- World Health Organization. (2019). Antimicrobial Stewardship Programmes in Health-Care in Low-And-Middle-Income Countries. Geneva: *World Health Organization*, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329404/9789241515481-eng.pdf>.
- Zehuri, M. M. O. N., & Slob E. M. G. B. (2018). Auditoria em saúde: controle das IRAS, economia, higienização das mãos e antimicrobianos. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, 12(10). <https://www.revistasuninter.com/revistasaude/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/885>.