

**Análise do consumo de antimicrobianos em pacientes críticos de um hospital de referência no Piauí**

**Analysis of antimicrobial consumption in critical patients in a reference hospital in Piauí**

**Análisis del consumo de antimicrobianos en pacientes críticos en un hospital de referencia en Piauí**

Recebido: 02/05/2020 | Revisado: 03/05/2020 | Aceito: 04/05/2020 | Publicado: 11/05/2020

**Thaís da Silva Coelho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5752-5260>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [thaisinhacoelho8@gmail.com](mailto:thaisinhacoelho8@gmail.com)

**Raniele Araújo de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2694-5291>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [ranielearaujo23@gmail.com](mailto:ranielearaujo23@gmail.com)

**Manoel Pinheiro Lúcio Neto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6411-7326>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [manoelplucio@hotmail.com](mailto:manoelplucio@hotmail.com)

**Patrícia Nunes dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7173-2116>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [pattynunessantos@hotmail.com](mailto:pattynunessantos@hotmail.com)

**Gedaias de Andrade Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6161-598X>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [gedaiasandrades@gmail.com](mailto:gedaiasandrades@gmail.com)

## Resumo

Os antimicrobianos são uma das classes de medicamentos mais prescritas mundialmente. Devido ao grande número de ocorrências de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), tem-se o uso das mais diversas classes desses fármacos. Essa problemática fica mais séria na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), que é considerada o ambiente ideal para as IRAS. O objetivo principal deste estudo foi analisar o perfil do consumo de antimicrobianos em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital público estadual e as consequências do uso desses fármacos na função renal. Trata-se de um estudo retrospectivo e quantitativo, incluindo apenas informações contidas no banco de dados dos pacientes internados de 01 de janeiro a 31 de março de 2019, que consumiram pelo menos um antimicrobiano. Os dados foram registrados em planilhas no Microsoft Excel e analisados por meio de frequências relativas e absolutas. Foram observados um maior consumo dos carbapenêmicos e uma maior prevalência do microrganismo *Acinetobacter baumannii*, o que confirma sua rápida disseminação. 46,94% dos pacientes tiveram funções renais afetadas. Diante disso, mostra-se a importância cada vez mais do farmacêutico na UTI, pois ele contribui na revisão da farmacoterapia, além de auxiliar em estratégias de escolha dos antimicrobianos com doses toleradas pelo paciente.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos; Infecção hospitalar; Unidade de Terapia Intensiva.

## Abstract

Antimicrobials are one of the most widely prescribed classes of drugs worldwide. Due to the large number of occurrences of Health care-associated infections (HAIs), the most diverse classes of these drugs are used and this problem becomes more serious in the Intensive Care Unit (ICU), which is considered an ideal environment for HAIs. The main objective of this study was to analyze the profile of antimicrobial consumption in patients in the Intensive Care Unit of a state public hospital and the consequences of the use of these drugs on kidney function. It is a retrospective quantitative study, including only information contained in the database of patients admitted from January 1 to March 31, 2019, who consumed at least one antimicrobial. The data were recorded in Microsoft Excel spreadsheets and analyzed using relative and absolute frequencies. A higher consumption of carbapenems and a higher prevalence of the microorganism *Acinetobacter baumannii* were observed, which confirms its rapid dissemination. 46.94% of the patients had impaired kidney functions. In view of this, the importance of a pharmacist in the ICU is demonstrated as he contributes to the review of

pharmacotherapy, besides assisting with strategies in choosing the right antimicrobials at doses tolerated by the patient.

**Keywords:** Antimicrobials; Hospital infection; Intensive Care Unit.

## Resumen

Los antimicrobianos son una de las clases de medicamentos más recetadas en todo el mundo. Debido a la gran cantidad de casos de infecciones relacionadas con la atención médica (IHA), se utilizan las clases más diversas de estos medicamentos. Este problema se vuelve más grave en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), que se considera el entorno ideal para las HAI. El objetivo principal de este estudio fue analizar el perfil del consumo de antimicrobianos en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital público estatal y las consecuencias del uso de estos medicamentos en la función renal. Este es un estudio retrospectivo y cuantitativo, que incluye solo información contenida en la base de datos de pacientes hospitalizados del 1 de enero al 31 de marzo de 2019, que consumieron al menos un antimicrobiano. Los datos se registraron en hojas de cálculo en Microsoft Excel y se analizaron utilizando frecuencias relativas y absolutas. Se observó un mayor consumo de carbapenémicos y una mayor prevalencia del microorganismo *Acinetobacter baumannii*, lo que confirma su rápida propagación. El 46,94% de los pacientes tenían insuficiencia renal. Por lo tanto, la importancia del fármaco en la UCI se muestra cada vez más, ya que contribuye a la revisión de la farmacoterapia, además de ayudar en las estrategias para elegir antimicrobianos con dosis toleradas por el paciente.

**Palabras clave:** Antimicrobianos; Infección hospitalaria; Unidad de Terapia Intensiva.

## 1. Introdução

Os antimicrobianos são fármacos que têm a propriedade de suprimir o crescimento dos patógenos ou destruí-los e, para atingir esse propósito, eles utilizam diferentes tipos de mecanismos de ação, que fazem com que as bactérias, por sua vez, desenvolvam diversas formas de resistência (Carneiro et al., 2011; Silva et al., 2011; Rodrigues & Bertoldi, 2010). Esses fármacos são uma das classes de medicamentos mais prescritas mundialmente, sendo indicados, muitas vezes, sem necessidade ou com imprecisão. O consumo de antibiótico, principalmente em ambiente hospitalar, deve ser com base em um diagnóstico concreto e uma cuidadosa avaliação, ou seja, de maneira racional (Kadosaki, Sousa & Borges, 2012; Fiol et al., 2010).

Segundo a Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998, do Ministério da Saúde, denomina-se infecção hospitalar “aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com internações ou procedimentos hospitalares” (p.7). Estas infecções, atualmente, são conhecidas como IRAS - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (Brasil, 2013). Essa problemática fica mais séria na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), que é considerada o ambiente ideal para as IRAS, onde os pacientes são mais vulneráveis devido ao seu alto risco de infecção, alto estresse, baixa imunidade e alta complexidade no atendimento, além disso, a manipulação direta, o uso de procedimentos mais invasivos e a utilização de antibióticos de amplo espectro na rotina, também contribuem para o aumento do risco e, assim, para a ineficácia terapêutica (Gomes et al., 2014; Azim et al., 2010).

Devido ao grande número de ocorrências de IRAS nos serviços de saúde brasileiro, tem-se o uso das mais diversas classes de antimicrobianos, o que acaba favorecendo a ocorrência de resistência microbiana, que é um grave problema de saúde pública em todo o mundo (Brasil, 2017). Carneiro et al. (2011) apontam que, além do antibiótico afetar o paciente que o utiliza, atinge, também, a microbiota ambiental do hospital, contribuindo com o aumento da morbidade e mortalidade, no tempo de internação e, principalmente, com a elevação nos custos do tratamento.

Por ser uma tarefa difícil, o controle das IRAS exige grande empenho da equipe multiprofissional (Gomes et al., 2014), nesse contexto, o farmacêutico da UTI deve ter habilidade para atuar em todas as partes do processo que envolve o medicamento, pois sua especialidade clínica contribui para revisar, recomendar e racionalizar a terapia medicamentosa com o objetivo de maximizar a segurança e os resultados, assim, com a integração do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar proporcionará a redução de erros de prescrição (Bourne et al., 2012; Silva et al., 2012; Alves et al., 2011).

Diante do exposto, o objetivo principal do estudo foi analisar o perfil do consumo de antimicrobianos em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital público estadual, além de identificar as classes de antibióticos mais usados nesses pacientes e as consequências do uso desses medicamentos na função renal.

## **2. Metodologia**

Trata-se de um estudo retrospectivo, de caráter quantitativo, do perfil do consumo de antimicrobianos em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital público estadual, em Teresina, Piauí, no período de janeiro a março de 2019. O hospital conta com 2 (duas) unidades de Terapia Intensiva, contendo 20 (vinte) leitos, sendo internados por mês, um total de aproximadamente 100 pacientes.

Foram incluídos no estudo apenas as informações contidas no banco de dados dos pacientes internados de 01 de janeiro a 31 de março de 2019, que consumiram pelo menos um antimicrobiano durante seu tempo de internação. Portanto, os pacientes que não fizeram o uso de antimicrobiano foram excluídos do presente estudo. Os dados foram coletados através das informações presentes no banco de dados do referido hospital, depois foram registrados em planilha no Microsoft Office Excel 2016 e analisados no pacote estatístico GraphPad Prism versão 6.0, onde foram calculadas frequências absolutas e relativas.

De acordo com o artigo V da Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, por ser uma pesquisa utilizando o banco de dados do referido hospital, não houve registro e nem avaliação pelo sistema CEP/CONEP, pois as informações são agregadas sem possibilidade de identificação individual.

## **3. Resultados e Discussão**

Durante o período em estudo, 196 pacientes internados em UTI fizeram o uso de antimicrobianos. Dentre eles, 18,37% fizeram o uso de antimicrobianos pertencentes a classe dos carbapenêmicos, 14,80% das penicilinas, 11,74% dos glicopeptídeos, 8,67% das cefalosporinas de 3ª geração e 7,14% das cefalosporinas de 1ª geração. Os antimicrobianos menos consumidos foram os da classe dos aminoglicosídeos (3,57%) e os das quinolonas de 2ª geração (2,55%), como mostra na Tabela 1.

**Tabela 1.** Distribuição dos pacientes internados em UTI de acordo com o antimicrobiano consumido e sua respectiva classe, nos meses de janeiro, fevereiro e março de 2019.

<b>ANTIBIÓTICOS/CLASSE</b>	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
<b>Carbapenêmico</b>	<b>36</b>	<b>18,37</b>
Imipenem	3	1,53
Meropenem	33	16,84
<b>Penicilina</b>	<b>29</b>	<b>14,80</b>
Ampicilina	4	2,04
Oxacilina	1	0,51
Piperacilina + tazobactam	24	12,25
<b>Glicopeptídeo</b>	<b>23</b>	<b>11,74</b>
Vancomicina	23	11,74
<b>Nitroimidazol</b>	<b>22</b>	<b>11,23</b>
Metronidazol	22	11,23
<b>Polipeptídeo poliênico</b>	<b>20</b>	<b>10,20</b>
Polimixina B	20	10,20
<b>Cefalosporina 3ª geração</b>	<b>17</b>	<b>8,67</b>
Ceftazidima	7	3,57
Ceftriaxona	10	5,10
<b>Cefalosporina 1ª geração</b>	<b>14</b>	<b>7,14</b>
Cefalotina	13	6,63

Cefazolina	1	0,51
<b>Outros</b>	<b>10</b>	<b>5,10</b>
Outros	10	5,10
<b>Oxazolidinona</b>	<b>7</b>	<b>3,57</b>
Linezolida	7	3,57
<b>Aminoglicosídeo</b>	<b>7</b>	<b>3,57</b>
Amicacina	5	2,55
Gentamicina	2	1,02
<b>Cefalosporina 4ª geração</b>	<b>6</b>	<b>3,06</b>
Cefepima	6	3,06
<b>Quinolona 2ª geração</b>	<b>5</b>	<b>2,55</b>
Ciprofloxacino	5	2,55
Total	<b>196</b>	<b>100</b>

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

De acordo com os resultados, 33 pacientes (16,84%) consumiram meropenem e 24 piperacilina + tazobactam (12,25%),

que pertencem a classe dos carbapenêmicos e penicilinas, respectivamente. Dados esses que corroboram com os encontrados na literatura, que apontam os betalactâmicos, como as penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos como os antibióticos mais consumidos. Além de aminoglicosídeos, fluoroquinolonas, sulfonamidas e oxazolidinonas. Inclusive, os mais utilizados no tratamento das IRAS, causadas por enterobactérias, são os betalactâmicos da classe dos carbapenêmicos, principalmente, imipenem, meropenem e ertapenem, mas a resistência tem aumentado muito (Guimarães; Momesso; Pupo, 2010).

Por muito tempo antibióticos como os das classes das cefalosporinas 3ª geração, quinolonas e aminoglicosídeos foram uma importante saída contra as infecções, mas o que mais chama atenção de alguns estudos é que antibióticos carbapenêmicos, antes considerados

letais às bactérias, tem-se apresentado resistentes frente aos microrganismos (Dienstmann *et al.*, 2010). Tal fato também se destacou nos resultados desse estudo, 36 (18,37%) pacientes fizeram uso de tais fármacos.

A fim de tentar justificar o uso de tais antibióticos quanto à presença ou não de bactérias, os dados em relação a realização de cultura bacteriana nesses pacientes foi verificado (Tabela 2). Dos 196 pacientes internados na UTI nos meses de janeiro, fevereiro e março de 2019, o procedimento de cultura bacteriana foi realizado em 128 pacientes (65,30%), no entanto, as análises não haviam sido finalizadas em 108 pacientes (55,10%) até a data de coleta no banco de dados desta pesquisa. Somente 20 procedimentos (10,20%) estavam com resultados disponíveis. Foram detectadas as presenças das seguintes bactérias: *Acinetobacter baumannii* em 10 pacientes (5,10%), *Pseudomonas aeruginosa* em 3 (1,53%), *Klebsiella pneumoniae* em 2 (1,02%), *Enterococcus faecalis* em apenas 1 paciente (0,51%), *Staphylococcus aureus* em 1 (0,51%), *Proteus spp.* em 1 (0,51%), *Enterobacter sp.* em 1 (0,51%) e *Klebsiella sp.* também em apenas 1 (0,51%).

**Tabela 2.** Distribuição dos pacientes internados em UTI de acordo com o procedimento de cultura bacteriana, nos meses de janeiro, fevereiro e março de 2019.

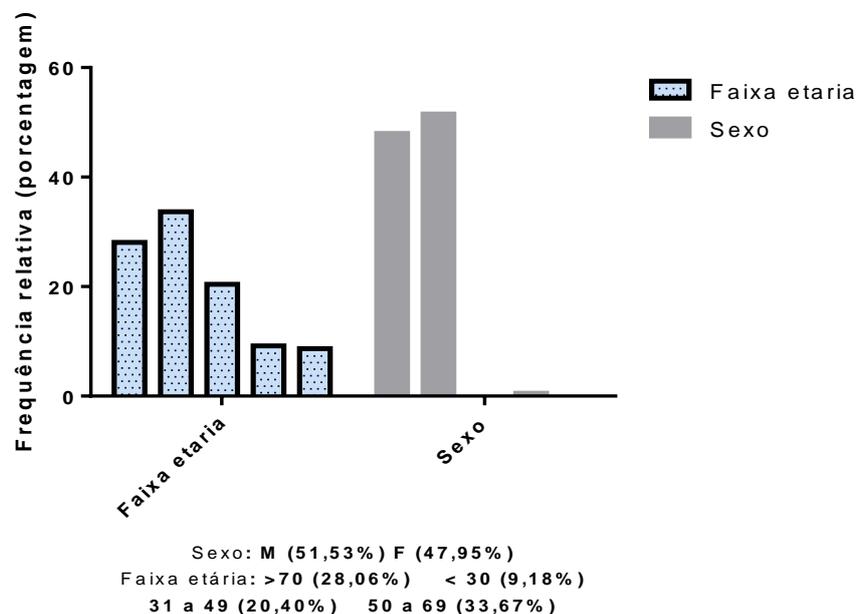
<b>CULTURA BACTERIANA</b>	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
<b>Sem resultado</b>	108	55,10
<b>Não fez cultura</b>	68	34,70
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	5,10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1,53
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1,02
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,51
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,51
<i>Proteus spp.</i>	1	0,51
<i>Enterobacter sp.</i>	1	0,51
<i>Klebsiella sp.</i>	1	0,51
<b>Total</b>	<b>196</b>	<b>100%</b>

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

A presença da bactéria *Acinetobacter baumannii* em 10 dos 20 pacientes chamou muita atenção e confirmou os dados encontrados em Blackwell e colaboradores (2016) que alertam sobre sua rápida disseminação em ambientes hospitalares, além de adquirir genes de resistência a muitos antibióticos, como gentamicina, estreptomicina, neomicina, ampicilina, cloranfenicol, sulfametoxazol e tetraciclina (Tanga, Apisarnthanarakb, Hsuec *et al.*, 2014). Dentre as cepas multirresistentes comumente encontradas em terapias intensivas, a superbactéria *Klebsiella pneumoniae* foi detectada em 3 dos 20 pacientes internados na UTI, ressalta-se que por ser uma superbactéria, pode causar prejuízos aos pacientes devido à sua resistência ao mais potente antibiótico, como as penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos Monteiro (2012) Seibert et al. (2014).

Quanto a análise de acordo com a faixa etária dos pacientes internados na UTI, os grupos de maior prevalência foram dos pacientes entre 50 a 69 anos (33,67%), seguido dos maiores de 70 anos (28,06%). Apenas 9,18% dos pacientes internados eram menores de 30 anos, como demonstrado no Gráfico 1. Esses resultados reforçam os encontrados na literatura, que demonstra que as infecções no Brasil se têm mostrado com maior frequência em pessoas com idade avançada, onde a maioria desses pacientes já apresenta algum comprometimento do sistema imunológico. Sabe-se também, que a população idosa usa de forma mais intensiva os serviços hospitalares que as demais faixas etárias, implicando em maiores custos, duração do tratamento e recuperação de sua saúde de forma mais lenta (Rossini et al., 2011; Seeger, Silveira & Konkewicz, 2014; Chang *et al.*, 2013).

**Gráfico 1.** Distribuição dos pacientes internados na UTI de acordo com a faixa etária e o sexo, no período de janeiro a março de 2019.

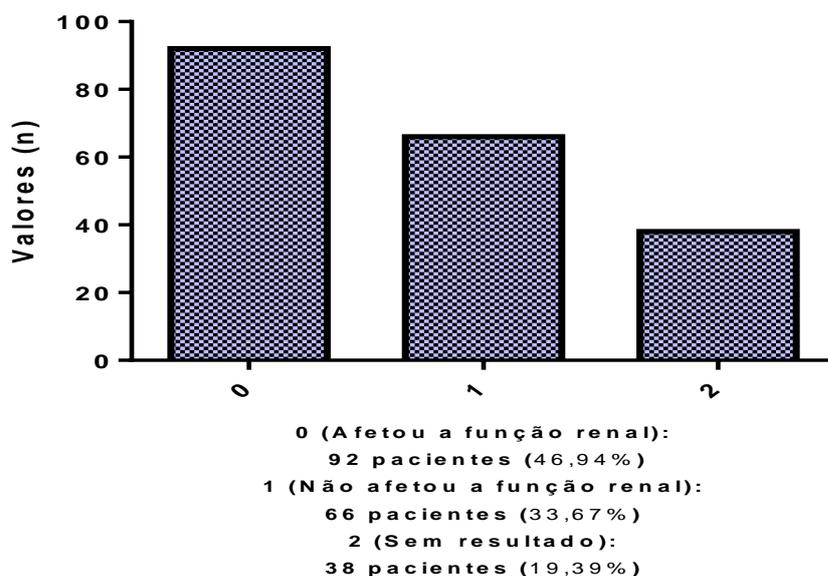


Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Em relação à distribuição desses pacientes por sexo, 51,53% eram do sexo masculino (Gráfico 1), tais dados são semelhantes aos encontrados nos estudos de Souza *et al* (2017), Moreira *et al* (2013) e Silva *et al* (2012), que apontam a predominância de pacientes do sexo masculino internados em Unidades de Terapia Intensiva.

Por fim, avaliou-se se esses pacientes sofreram algum comprometimento no tocante às suas funções renais, devido ao uso de antibióticos. Conforme pode ser observado no Gráfico 2, dos 196 pacientes internados na UTI, 96 (46,94%) tiveram funções renais afetadas. Este dado já era esperado, visto que os antibióticos, que são apontados como drogas extremamente nefrotóxicas, podem acumular-se no organismo se forem administrados em suas doses usuais. Vale ressaltar que os rins, que têm o seu papel como via de eliminação de muitos fármacos, tornam-se vulneráveis à ação tóxica destes medicamentos, sobretudo por algumas de suas características como alta vascularização e túbulo renal proximal com grande área para transporte de toxinas para o próprio epitélio renal (Riella, 2014; Khalili *et al.*, 2013; Moreira, 2012).

**Gráfico 2.** Distribuição dos pacientes internados na UTI de acordo com a função renal, no período de janeiro a março de 2019.



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

#### 4. Conclusão

De janeiro a março de 2019, foram observados um maior consumo de antimicrobianos da classe dos carbapenêmicos, sendo o meropenem o mais usado entre os pacientes internados em UTI do referido hospital, ressaltando seu espectro abrangente de ação. Mesmo diante a antibioticoterapia, houve uma maior prevalência do microrganismo gram-negativo *Acinetobacter baumannii*, confirmando dados encontrados na literatura sobre sua rápida disseminação e resistência.

A maior predominância foram pacientes do sexo masculino, e em relação à distribuição dos pacientes por faixa etária, o grupo de maior destaque foi dos pacientes entre 50 a 69 anos. No que se diz respeito ao comprometimento dos rins, 46,94% dos pacientes tiveram funções renais afetadas. Este dado já era esperado, pois a maioria dos antibióticos são apontados como fármacos nefrotóxicos.

Diante disso, mostra-se a importância cada vez mais do profissional farmacêutico junto aos pacientes internados em UTI, pois ele contribui na revisão da farmacoterapia dos antibióticos, além de auxiliar em estratégias de escolha dos antimicrobianos com boa tolerabilidade pelo paciente, evitando assim maiores incidências de resistência desses

fármacos no âmbito hospitalar, principalmente na Unidade de Terapia Intensiva, diminuindo assim o tempo de internação destes.

## Referências

Alves, F.A.D.L. & Locatelli, J. (2011). Farmácia clínica em pacientes críticos. In: Ferracini FT, Filho WMB, editors. *Farmácia Clínica: Segurança na Prática Hospitalar*. São Paulo: Atheneu.

Apa riella, M.C. (2014). Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

Azim, A. et al. (2010). Epidemiology of bacterial colonization at intensive care unit admission with emphasis on extended spectrum b-lactamase- and metallo-b lactamaseproducing Gram-negative bacteria – an Indian experience. *Journal of Medical Microbiology*. (59), 955–960, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20413621>.

Blackwell, G.A.; Hamidian, M. & Hall, R.M. (2016). IncM plasmid R1215 is the source of chromosomally located regions containing multiple antibiotic resistance genes in the globally disseminated *Acinetobacter baumannii* GC1 and GC2 clones. *mSphere*, 1(3): 116- 117, 2016.

Bourne,R.S. & Choo,C.L. (2012). Pharmacistproactivemedicationrecommendationsusingele ctronicdocumentation in a UK general critical care unit. *International Journal of Clinical Pharmacy.*, 2012, 34:351-357. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2015000200149&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2015000200149&script=sci_arttext&tlng=en)

Brasil, (2013). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. ANVISA, 2013. Disponível em: [http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/0seguranca\\_do\\_paciente/modulo2.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/0seguranca_do_paciente/modulo2.pdf)

Brasil, (2017). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Brasília: 2017. Disponível

em:<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Plano+Nacional+para+a+Preven%C3%A7%C3%A3o+e+o+Controle+da+Resist%C3%A2ncia+Microbiana+nos+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/9d9f63f3-592b-4fe1-8ff2-e035fcc0f31d>

Carneiro, M. et al. (2011). O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, 57(4): 4, p. 421-424, 2011. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010442302011000400016&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010442302011000400016&script=sci_abstract&tlng=pt)

Chang, M. R. et al. (2013). The first report of infection with *Klebsiella pneumoniae* carrying the bla-kpc gene in State of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Campo Grande, 46(1): 114- 115, Jan. 2013.

Dienstmann, Rosabel et al. (2010). Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro, 46(1): 23-27, Fev. 2010.

Fiol F.D. de S.; Lopes, L.C. & Toledo, M.I. de; (2010). Barberato-Filho, S. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 43(1): 68-72, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822010000100015&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000100015&lang=pt)

Gomes, A.C.; Carvalho, P.O.; Lima, E.T.A.; Gomes, E.T.; Valença, M.P. & Cavalcanti, A.T.A. (2014). Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva. *Rev enferm UFPE*, Recife, 8(6):1577-85, jun., 2014.

Guimarães, D. O.; Momesso, L. da S. & Pupo, M. T. (2010). Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química nova*, São Paulo, 33(3): 667-679, Mar. 2010.

Kadosaki, L. L.; Sousa, S. F. & Borges, J. C. M. (2012). Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. *Rev. Bras. Farm.*, Rio de Janeiro, 93(2): 128-135, 2012.

Khalili H, Bairami S, & Kargar M. (2013). Antibiotics Induced Acute Kidney Injury: Incidence, Risk Factors, Onset Time and Outcome. *Acta Med Iran.* 2013;51: 871-878.

Monteiro, E. C. (2012). Resistência Bacteriana. *RBM*, v. 66, Edição Especial Dermatologia. São Paulo: Científica, 2012.

Moreira, E.T.; Nunes. T.F.; Santos, E.S. et. al. (2013). Perfil e gravidade dos pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva: uma revisão de literatura. *Cadernos de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde Fics/ Maceió*, 2013, 1(2):45-52.

Moreira MM. (2012). Efeitos Hepatotóxicos e Nefrotóxicos dos Antibacterianos [Trabalho de Conclusão de Curso]. Porto: Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde, Mestrado integrado de Ciências Farmacêuticas, 2012.

Rodrigues, F.D. & Bertoldi, A.D. (2010). Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Ciênc. Saúde coletiva*, Rio de Janeiro, p. 1239-1247, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232010000700033&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232010000700033&script=sci_abstract&tlng=pt)

Rossini, F.P. & Ferraz, C.A. (2011). Estudo do perfil demográfico das internações de clínica médica e eventos adversos relativos à infecção hospitalar. *Rev. Enferm. UFPE*, 2011, 5(6):1501-509.

Seeger, G.G.; Silveira, E. & Konkewicz, L.R. (2014). Caracterização sociodemográfica dos pacientes portadores de germe multirresistente readmitidos em uma unidade de internação e a análise da estrutura de vulnerabilidade. *J. Infect. Control.*, 2014, 3 (2):36-41.

Seibert, G.; Hörner, R.; Meneghetti, B. H.; Righi, R. A.; Forno, N. L. F. D. & Salla, A. (2014). Nosocomial infections by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing enterobacteria in a teaching hospital. *Einstein.* 12(3): 282-6 2014.

Silva, A.E.; Reis, A.M.; Miaso, A.I.; Santos, J.O. & Cassiani, S.H. (2014). Eventos adversos a medicamentos em um hospital sentinela do Estado de Goiás, Brasil. *Rev Latino am Enferm.* 2011;19(2):378-86. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rlae/article/view/4330>

Silva, L.O.G.; Oliveira, A.I.M.; Araujo, I.B. et al. (2012). Prescrib ingerrors in an intensive care unit and the role of the pharmacist. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 2012, 3(3):6-10.

Silva, L.C.; Nogueira, L.S. v Settervall, C.H.C. et. al. (2012). Desempenho de índices de gravidade para estimar risco de morte em Unidades de Terapia Intensiva. *Rev. Esc. Enferm. USP*, 2012, 46(4):846-50.

Souza, F. C. de; Baroni, M. M. F. v Roese, F. M. (2017). Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 2017, 8.4. Disponível em: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/306>.

Tanga, S.S.; Apisarnthanarakb, A. & Hsuc, L.Y. (2014). Mechanisms of B-lactam antimicrobial resistance and epidemiology of major community-and healthcare-associated multidrug-resistant bactéria. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 78: 3-13, 2014.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Thaís da Silva Coêlho – 30%

Raniele Araújo de Oliveira – 30%

Manoel Pinheiro Lúcio Neto – 20%

Patrícia Nunes dos Santos– 10%

Gedaias de Andrade Silva – 10%