



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA

JOESA ROSA DA SILVEIRA

**GERENCIAMENTO DE INDICADOR DE ADESÃO DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA  
CIRÚRGICA EM UMA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE DO SUL DE SANTA CATARINA**

FLORIANÓPOLIS

2021

**JOESA ROSA DA SILVEIRA**

**GERENCIAMENTO DE INDICADOR DE ADEÇÃO DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA  
CIRÚRGICA EM UMA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE DO SUL DE SANTA CATARINA**

Dissertação submetida ao Programa de Mestrado Profissional da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de mestre em Farmacologia.

Orientador: Prof.º Dr. Anicleto Poli

Coorientadora: Dra. Lenyta Oliveira Gomes

FLORIANÓPOLIS

2021

Joesa Rosa da Silveira

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Silveira, Joesa  
GERENCIAMENTO DE INDICADOR DE ADESÃO DE  
ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA EM UMA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE  
DO SUL DE SANTA CATARINA / Joesa Silveira ; orientador,  
Anicleto Poli, coorientador, Lenyta Gomes, 2021.  
53 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade  
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas,  
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis,  
2021.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Antibioticoprofilaxia. 3.  
Gerenciamento de indicadores. 4. Uso racional de  
antimicrobianos. I. Poli, Anicleto. II. Gomes, Lenyta.  
III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de  
Pós-Graduação em Farmacologia. IV. Título.

JOESA ROSA DA SILVEIRA

**GERENCIAMENTO DE INDICADOR DE ADESÃO DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA  
CIRÚRGICA EM UMA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE DO SUL DE SANTA CATARINA**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Alcibia Helena de Azevedo Maia, Dra.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Júnior André da Rosa, Dr.  
Hospital Universitário Profº. Polydoro Ernani de São Thiago

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em farmacologia.

---

Prof. Leandro José Bertoglio, Dr.  
Coordenador do Programa de Mestrado Profissional em Farmacologia

---

Prof. Anicleto Poli, Dr  
Orientador

Florianópolis, 2021.

Este trabalho é dedicado a todos os protagonistas da minha vida que acompanharam esse processo e foram fortaleza e amparo.

## AGRADECIMENTOS

Chegou a parte em que muitos pulam, pois o que é gratidão para mim, pode não ser para os demais. Mas, talvez seja o espaço mais propício para exercer a liberdade em meio a tanta formalidade. Peço, portanto, licença poética à ABNT para redigir os meus agradecimentos.

De forma clichê e estritamente incontestável, o primeiro agradecimento é a Ele, Deus. Independente de dogmas, crenças e religiões. Se há algo que me mantém viva, me faz ter o mínimo sentido de seguir em frente, é Ele. Deus esteve presente em todos os momentos da minha vida, e durante o mestrado não foi diferente. Foi meu guia durante todas as viagens de ônibus às sextas feiras às 4h da manhã, saindo de Imbituba até meu trajeto na UFSC para as aulas do mestrado. Foi meu protetor fazendo com que nenhum problema acontecesse na minha ausência no trabalho durante esse período. Foi minha luz quando eu só via escuridão durante todo esse processo de adoecimento e convalescença. Se tivesse apenas uma oportunidade para agradecer, seria a Ele. Mas, como tenho algumas linhas a mais, vou aproveitar e agradecer a outras figuras importantes.

Agradeço a minha família: minha mãe e meus dois pais; um pai biológico, progenitor, e que me concedeu os genes da sede pelo conhecimento, da busca pelo aprimoramento intelectual, e também alguns genes depressivos. Afinal, nada é perfeito. Mas sei que onde ele está, atualmente, longe desse mundo terreno, tem muito orgulho da sua “Luzbel” que poderá usufruir do título de mestre, mesmo que os verdadeiros mestres são aqueles que ensinam, e a mim, só resta aprender. Ao meu pai do coração, o melhor “paidrasto” que alguém pode ter. O cara que faz o melhor café do mundo e financia meus biscoitinhos preferidos. A minha mãe, minha fortaleza, minha inspiração de mulher, mãe e profissional. Meu conflito diário, meu orgulho, minha verdadeira mestra. Sem ti, eu não seria absolutamente nada. Talvez mais um óvulo não fecundado. Gratidão eterna a todos valores que me concedeste incansavelmente.

Agradeço aos amores românticos que vivi e vivo. Uns foram verdadeiros apoiadores do meu crescimento intelectual, grandes incentivadores para a conclusão do mestrado. Agradeço, também, aos outros que foram sabotadores, pois nunca deram importância para minhas conquistas acadêmicas. Eles me fizeram perceber

quais são meus verdadeiros valores e que pessoas assim não cabem no meu círculo de vida.

Agradeço imensamente às oportunidades de trabalho que experienciei intensamente e construíram a profissional que sou hoje. Caracterizo isso a partir da minha primeira chefe, enquanto eu ainda era uma estagiária, em 2013, e que hoje se tornou uma amiga e minha referência profissional.

A todas as amizades que construí ao longo desses 27 anos, pessoas que me fazem rir, que me conectam com minha essência e que denotam o significado da palavra compartilhar.

Por fim, agradeço a UFSC, em nome do meu orientador e coorientadora que exerceram a empatia da forma mais pura e humana. Obrigada por me respeitarem e não desistirem de mim.

Encerro meus agradecimentos com a frase mais humilde que já escutei e que tento vivenciar diariamente:

Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes - Isaac Newton.

## RESUMO

A resistência microbiana é um problema sistêmico que afeta inúmeras áreas da sociedade. Sabe-se que grande parte desse problema advém do ambiente hospitalar. O hospital representa uma alta demanda na utilização de antibióticos, que nem sempre são utilizados de maneira adequada, sendo o setor cirúrgico um dos mais frágeis, quando o assunto é a racionalização do uso de antimicrobianos. Nesse contexto, o gerenciamento de indicadores pode ser uma prática importante para tentar otimizar esse processo, propor melhorias no serviço e principalmente, melhorar a qualidade da assistência ao paciente. O trabalho consiste em analisar a adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia cirúrgica em uma instituição de saúde do sul de Santa Catarina. Trata-se de um estudo descritivo, transversal, realizado no Complexo Médico Provida durante o ano de 2020. Os dados foram retirados por meio de relatório disponível no Sistema de Gestão Hospitalar Tasy® e a sua tabulação feita por Microsoft® Excel 2013. Foi realizado o teste do qui-quadrado pelo programa Bioestat® versão 5.3. As principais não conformidades encontradas foram as cirurgias que utilizaram antibiótico de forma desnecessária (57,6%) e que usaram antibiótico em subdose (15,0%). Além disso, a utilização de antibiótico diferente do recomendado também foi evidenciada (7,4%). Todos os fatos levantados no estudo podem contribuir para a disseminação da resistência bacteriana. A meta estabelecida para porcentagem de adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia (98%) não foi atingida em nenhum dos meses estudados, tendo como média mensal  $85,7\% \pm 8,5\%$ . O gerenciamento dos indicadores se revelou uma prática de gestão que contribuiu significativamente para o aumento da adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia e consequente melhoria da qualidade do serviço prestado.

**Palavras-chave:** Uso racional de antibióticos, resistência microbiana, segurança do paciente.



## ABSTRACT

Antimicrobial resistance is a systemic problem that affects areas of society. Of course, a large part of this problem may be in the hospital environment. The hospital represents a strong number in the use of antibiotics and they are not always used properly, with the surgical sector being one of the most fragile when it comes to rationalizing the use of antimicrobials. In this context, the management of indicators can be an important practice to try to optimize this process, propose improvements in the service and, above all, improve the quality of patient care. To analyze the adherence to the antibiotic surgical prophylaxis protocol in a health institution in the south of Santa Catarina. This is a descriptive, cross-sectional study carried out at the Provida Medical Complex during 2020. Data were collected through report available in the Hospital Management System Tasy® and data tabulation made by Microsoft® Excel 2013 and chi-square statistical test by Bioestat® version 5.3. The main non-conformities found were the surgeries that used antibiotics unnecessarily and that used antibiotics other than that recommended by the protocol. In addition, underdoses were also highlighted. All those raised in the study can contribute to the spread of bacterial resistance. The accumulated goal for the percentage of adherence to the antibiotic prophylaxis protocol was not achieved in any of the months studied. However, the management of the indicator progressed, contributing to the increase in the percentage of adherence to the antibiotic prophylaxis protocol. Although the award target has not been created, the study brings as an improvement the management of the indicator and as improvements proposed from this practice. It is also noteworthy that the limitations of the study need to be overcome so that it brings a demonstration of more reliable data with reality and better supported proposals for improvements. Another suggestion for new advances is the increase in the frequency of training sessions and a way to facilitate access to information in the institutional document.

**Keywords:** Antibiotic prophylaxis, antimicrobial resistance, indicator management.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Classificação das cirurgias realizadas, presentes ou não, no protocolo institucional.....	26
Figura 2. Fluxograma com as classificações das cirurgias e respectivas não conformidades encontradas.....	27
Figura 3. Fluxograma com a descrição da realização mensal do indicador.....	29
Figura 4. Processo de gerenciamento de um indicador.....	29
Figura 5. Número de procedimentos realizados e classificados conforme protocolo institucional durante o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2020.....	31
Figura 6. Média mensal do percentual dos procedimentos em conformidade com protocolo institucional durante o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2020...	32
Figura 7. Percentual de não conformidades encontradas nos procedimentos realizados na instituição entre janeiro de 2020 a dezembro de 2020.....	33
Figura 8. Percentual de adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia durante os meses de janeiro de 2020 a dezembro de 2020.....	36
Figura 9. Número de cirurgias em conformidade com o protocolo institucional entre janeiro de 2020 a dezembro de 2020.....	37
Figura 10. Número de procedimentos realizados X Número de conformidades e não conformidades encontradas entre janeiro de 2020 a dezembro de 2020.....	38

Figura 11. Distribuição dos antibióticos relacionados com as não conformidades identificadas no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2020.....	40
--	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição do número de cirurgias contempladas pelo protocolo institucional nos períodos de não gerenciamento e gerenciamento do indicador.....	26
---	----

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABNT Associação Brasileira de Normas Técnicas

AMR *Antimicrobial resistance*

CCIH Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

CDC *Centers for Disease Control and Prevention*

CEPSH Comitê de Ética envolvendo Pesquisas com Seres Humanos

DHPS Dihidropteroato sintase

EUA Estados Unidos da América

FAO *Food and Agriculture Organization*

FDA *Food and Drug Administration*

FNQ Fundação Nacional da Qualidade

ISC Infecção de Sítio Cirúrgico

MIC *Minimum Inhibitory Concentration*

OMS Organização Mundial da Saúde

OPAS Organização Pan-Americana da Saúde

PAN-BR Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFSC Universidade Federal de Santa Catarina

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
1.111	
1.2 RESISTÊNCIA MICROBIANA - UM PROBLEMA SISTÊMICO: IMPACTOS NA SAÚDE, SOCIEDADE, MEIO AMBIENTE E ECONOMIA	14
1.3 A ANTIBIOTICOPROFILAXIA NO CONTEXTO DA RESISTÊNCIA	17
1.5 SEGURANÇA DO PACIENTE E GESTÃO EM SAÚDE: A UNIÃO DO “ÚTIL AO AGRADÁVEL” A PARTIR DO GERENCIAMENTO DE INDICADORES	22
<b>2 HIPÓTESE E OBJETIVOS</b>	<b>24</b>
2.1 HIPÓTESE	24
2.2 OBJETIVO GERAL	24
2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
<b>3 METODOLOGIA</b>	<b>25</b>
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	25
3.2 LOCAL DO ESTUDO	25
3.3 MÉTODOS	25
<b>3.3.1 Amostra</b>	<b>25</b>
<b>3.3.2 Coleta de dados</b>	<b>27</b>
<b>3.3.3 Indicador de Adesão ao Protocolo de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica</b>	<b>27</b>
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
3.5 ASPECTOS ÉTICOS	30
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>31</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b>	<b>43</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>44</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 NEM TODOS OS CRÉDITOS SÃO DE FLEMING - UMA BREVE HISTÓRIA SOBRE A DESCOBERTA DOS ANTIMICROBIANOS

Milhares de anos atrás, desde pelo menos 1500 antes de Cristo, alguns efeitos curativos de cogumelos, fermento de cerveja e bolores foram evidenciados por serem valiosos no tratamento de feridas infectadas. Esses microrganismos foram usados nas aplicações médicas com finalidade curativa, mesmo que não tenham sido capazes de explicar o efeito acontecido (MOHR, 2016).

Um dos principais marcos na história da microbiologia foi estabelecido por Antonie van Leeuwenhoek (1632–1723), um comerciante e cientista “amador”. Usando seu microscópio artesanal, ele podia visualizar microestruturas de vários objetos. Foi o pioneiro em descrever bactérias, espermatozoides e eritrócitos. No entanto, no século XIX, mais e mais cientistas e médicos se interessaram por fungos com atividade antibacteriana: Theodor Billroth (1829-1894), um cirurgião austríaco-alemão, que realizou experimentos com culturas de bactérias para pesquisar seu papel em "doenças de feridas acidentais". Descreveu que, ocasionalmente quando o *Penicillium* cresce em uma cultura, as bactérias não conseguem crescer. Observou também a atividade antibiótica dos fungos, mas não conseguiu propor conclusões corretas, pois sugeriu que o *Penicillium* poderia ter “modificado o meio” de modo a torná-lo inadequado para o crescimento bacteriano (MOHR, 2016).

Alguns anos depois, Joseph Lister (1827–1912), um cirurgião inglês, também propôs que bactérias fossem suspeitas causas de infecções. Foi o pioneiro no desenvolvimento de tratamento de cirurgia antisséptica usando substâncias químicas, como fenol, para matar bactérias em equipamentos e em feridas. A partir deste momento, medidas antissépticas foram introduzidas com sucesso em cirurgias. Em contraste com seus antecessores, postulou uma atividade antimicrobiana e provou essa teoria em 1884, quando curou um abscesso de uma enfermeira com lenços embebidos por *Penicillium glaucum*. Infelizmente, Lister não publicou seus resultados e não foi capaz de produzir quantidades suficientes de extrato ou mesmo isolar a substância ativa, posteriormente conhecida como penicilina, atribuída exclusivamente

e erroneamente a Flemming (MOHR, 2016).

Ernest Duchesne (1874-1912), um médico francês, notou a atividade antibacteriana de fungos (DUCKETT, 1999) muitos anos antes de Flemming. No entanto, ele deu um passo adiante e tentou identificar a causa específica da inibição. Durante seu trabalho em um hospital militar, também investigou interações entre bactérias e fungos produtores de antibióticos e foi o primeiro a discutir uma aplicação terapêutica destes microrganismos. Duchesne descreveu seus resultados na tese, mas infelizmente não foram aceitos pelo Instituto Pasteur. Mais tarde, em 1940, seu trabalho foi confirmado por colegas de trabalho, que identificaram o antibiótico produzido por um *Penicillium* sp. e seu efeito contra bactérias gram-positivas e gram-negativas. Ernest Duchesne foi homenageado postumamente pela Académie Nationale de Médecine em 1949, quatro anos após Fleming e seus colegas terem recebido o Prêmio Nobel pela “descoberta” do efeito antibiótico da penicilina (MOHR, 2016).

No entanto, a primazia da descoberta do primeiro antibiótico parece pertencer ao cientista médico italiano Bartolomeo Gosio (1863–1944). Em 1893, Gosio explorou a causa de que muitas pessoas do sul da Europa e do sul dos Estados Unidos da América (EUA), conviviam com pelagra (NORD, 2010) (BENTLEY, 2000) (SYDENSTRICKER, 1958). Descobriu que esta substância apresentava atividade antibiótica contra *Bacillus anthracis*, o agente causador do antraz (GOSIO, 1893) (GOSIO, 1896). A descoberta de Gosio e, portanto, um possível uso para aplicação médica foi esquecido até dois cientistas americanos, Carl Alsberg e Otis Fisher Black, ressintetizarem essa substância e nomeá-la de ácido micofenólico (BENTLEY, 2000).

A atividade do primeiro antibiótico sintético, o derivado do arsênico, a arsfenamina, conhecido também como Salvarsan, foi descoberto por Paul Ehrlich (1854-1915). Nesta mesma época, a sífilis, causada pela espiroqueta *Treponema pallidum* era considerada uma doença venérea letal (MOHR, 2016). Mais tarde, até o final do século XIX, a sífilis era geralmente tratada com sais de mercúrio inorgânico, que muitas vezes resultou em envenenamento fatal por metais pesados e com baixa eficácia.

Por volta de 1900, Ehrlich procurou por corantes com afinidade específica para bactérias, mas não para tecido humano ou animal (DREWS, 2000). A ideia era encontrar substâncias tóxicas, como o arsênico, com essas propriedades para fins médicos contra doenças infecciosas, que ficou conhecida como “bala mágica”



(MOHR, 2016). Ele utilizou azul de metileno em dois pacientes com sintomas mais leves de malária e notou que os sintomas de febre desapareceram após alguns dias e após oito dias, o *Plasmodium falciparum* não poderia mais ser detectado no sangue. Ehrlich foi o primeiro a informar que uma droga sintética pode ser usada com sucesso para tratar uma doença específica.

O Salvarsan, se liga seletivamente aos patógenos e o arsênio os mata – por isso o nome, literalmente na língua portuguesa de "bala mágica". Este composto é geralmente visto como o primeiro agente quimioterápico moderno (BENNETT, 2015). Com Salvarsan, dois terços das pessoas infectadas com sífilis puderam ser curadas até 1928, embora tivessem os efeitos adversos decorrentes do envenenamento por arsênio (MOHR, 2016).

Provavelmente, o principal problema desses estudos foi a falta de testes confiáveis para atividade antibacteriana (RUBIN, 2007). Domagk desenvolveu um método engenhoso para testar a taxa de sobrevivência de camundongos previamente infectados com uma cepa altamente virulenta de *Streptococcus* hemolítico. Ele confirmou a confiabilidade de seu sistema de teste usando substâncias antibacterianas conhecidas e aquelas sem atividade. Em 1932, um corante vermelho acabou por ser altamente eficaz na proteção de camundongos de uma dose letal de *Streptococcus* sp., e neste momento, surge o Prontosil, dando origem ao grupo de antimicrobianos derivados das sulfonamidas (MOHR, 2016).

A introdução da penicilina na terapia em 1941 foi grande marco dessa história de sucesso. Em 1945, o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina foi dado a Fleming, Chain e Florey “*pela descoberta da penicilina e seus efeitos curativos em várias doenças infecciosas*”. Ao final da Segunda Guerra Mundial, a penicilina estava disponível para a população civil e militar dos EUA. Foi o primeiro antibiótico capaz de matar bactérias Gram-positivas, incluindo os patógenos que causam a gonorreia, sífilis e infecções puerperais (MOHR, 2016). O que não é muito bem descrito na literatura, é que anteriormente a Flemming, a sociedade científica já estava num movimento maior para a atualização e desenvolvimento de antibióticos.

Na realidade, após a Primeira Guerra Mundial, pesquisa e desenvolvimento relacionados aos antibióticos foram intensificados substancialmente como resultado dos terríveis ferimentos de batalha sofridos pelos exércitos da guerra, que foram frequentemente aumentados por infecção bacteriana subsequente das feridas.

É fato que o descobrimento e utilização de antibióticos revolucionou a sociedade e proporcionou a melhoria da qualidade de vida da população. Mas hoje, enfrentamos outro tipo de revolução e que também já está influenciando – negativamente – a população mundial: a resistência microbiana.

## 1.2 RESISTÊNCIA MICROBIANA - UM PROBLEMA SISTÊMICO: IMPACTOS NA SAÚDE, SOCIEDADE, MEIO AMBIENTE E ECONOMIA

O Fórum Econômico Mundial, em 2017, identificou a resistência aos antibióticos como um risco global. Este problema está longe do alcance de qualquer organização ou nação para gerenciar ou mitigar sozinho. Em geral, há pouca consciência dos impactos sociais, econômicos e financeiros deste problema. Nas economias desenvolvidas, este problema aumenta as despesas com a saúde, eleva os custos de cuidados. Reduz a oportunidade de trabalho, produtividade, rendimentos familiares e rendimentos nacionais e receitas fiscais. Só na União Europeia, os casos de resistência bacteriana à medicamentos é responsável por cerca de 25.000 mortes anuais, com custos extras de saúde e perda de produtividade de pelo menos € 1500 milhões. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA estima que 23.000 pessoas morrem a cada ano como resultado direto de infecções resistentes a antibióticos. Assim, o fardo econômico criado pela resistência a antibióticos nos EUA é estimado em US\$ 55 bilhões, com US\$ 20 bilhões em custos de serviços de saúde e US\$ 35 bilhões em perdas de produtividade por ano (AHMAD, KHAN, 2019).

É sabido que muitas bactérias já possuem caráter de resistência de forma natural, a resistência intrínseca. No entanto, é importante ressaltar que muitos dos comportamentos frente aos antibióticos são decisivos para a preservação do perfil de sensibilidade às drogas disponíveis. Como medidas que contribuem para a contenção da resistência aos antimicrobianos, podemos elencar: prescrição adequada, educação comunitária, vigilância de resistências e infecções associadas à assistência à saúde e cumprimento da legislação sobre o uso e dispensação de antimicrobianos (OMS, 2018).

A resistência se desenvolve mais rapidamente por meio do uso indevido ou uso excessivo de medicamentos antimicrobianos. Não é novidade que o uso de antibióticos para a saúde humana está aumentando substancialmente. Pesquisas em

uma ampla gama de países mostram que muitos pacientes acreditam que os antibióticos vão curar infecções virais que causam tosse, resfriados e febre. Além do uso humano, os antibióticos são necessários para tratar animais doentes, mas também são amplamente utilizados em animais saudáveis para prevenir doenças e, em muitos países, para promover o crescimento através da administração em massa para rebanhos. Agentes antimicrobianos são comumente usados em plantas, animais, e peixes que se destinam à alimentação. O impacto potencial dos antimicrobianos no meio ambiente também é motivo de preocupação para a sociedade (OPAS, 2018).

A resistência aos antimicrobianos pode afetar todos os pacientes e famílias. Algumas das doenças infantis mais comuns em países em desenvolvimento, como: malária, pneumonia e outras infecções respiratórias e disenteria não podem mais ser curadas com muitos antibióticos ou medicamentos mais antigos. Em países de baixa renda, antibióticos eficazes e acessíveis são cruciais para salvar a vida de pessoas que têm determinadas doenças. Muitos procedimentos cirúrgicos e quimioterapia, por exemplo, podem se tornar menos seguros sem antibióticos eficazes para proteger das infecções (OMS, 2018).

Para fazendeiros, pecuária e indústria alimentícia, a perda de agentes antimicrobianos eficazes para tratar doenças dos animais prejudicam a produção de alimentos. Um risco adicional para os trabalhadores da pecuária é a exposição a animais portadores de bactérias resistentes. Por exemplo, fazendeiros que trabalham com gado, porcos e aves que estão infectados com *Staphylococcus aureus* resistente à metilina têm um risco muito maior de também ser colonizado ou infectado com essas bactérias. A comida é um dos veículos possíveis para a transmissão de bactérias resistentes de animais para seres humanos. Outros riscos de infecção com organismos resistentes incluem a exposição a safras tratadas com agentes antimicrobianos ou contaminados por esterco, lama ou escoamento dos pátios para as águas subterrâneas (OPAS, 2018).

Em maio de 2015, na Assembleia Mundial da Saúde, despertou um alerta para essa crise e como medida estratégica, se adotou um plano de ação global sobre a resistência aos antimicrobianos. Este plano de ação surgiu de uma aliança tripartite entre a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e a Organização Mundial de Saúde Animal (OMS, 2018).

O objetivo geral do plano de ação é garantir que se mantenha a capacidade de tratar e prevenir doenças infecciosas com medicamentos seguros e eficazes, que sejam de qualidade assegurada e utilizados de forma responsável e acessível.

Os objetivos estratégicos do plano de ação global são:

- Melhorar a consciência e compreensão da resistência aos antimicrobianos por meio de comunicação eficaz, educação e formação;
- Fortalecer o conhecimento e a base de evidências por meio de vigilância e pesquisa;
- Reduzir a incidência de infecção por meio de medidas eficazes de saneamento, higiene e prevenção de infecções;
- Otimizar o uso de medicamentos antimicrobianos na saúde humana e animal;
- Desenvolver a justificativa econômica para o investimento sustentável que leve em consideração as necessidades de todos os países e para aumentar o investimento em novos medicamentos, ferramentas de diagnóstico, vacinas e outras intervenções.

No Brasil, o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (PAN-BR), foi implantado em 2018 com vigência de cinco anos (2018-2022) e é avaliado e monitorado anualmente por comitês do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Abaixo, destacam-se alguns dos objetivos principais do plano:

- 1) Aprimorar a formação e a capacitação de profissionais e gestores com atuação nas áreas da saúde humana, animal e ambiental em AMR (resistência aos antimicrobianos);
- 2) Promover estratégias de comunicação e educação em saúde a fim de aumentar o alerta sobre a AMR para profissionais e gestores com atuação na área de saúde, sociedade e setor regulado, na perspectiva de “Saúde Única”;
- 3) Aprimorar e ampliar o conhecimento sobre a AMR por meio da realização de estudos científicos;
- 4) Construir e estabelecer o sistema nacional de vigilância e monitoramento integrado da AMR;
- 5) Estabelecer política de prevenção e controle de infecção comunitária e infecção relacionada à assistência em serviços de saúde;

6) Reduzir a incidência de infecções com medidas eficazes de prevenção e controle nos serviços de saúde.

É importante informar que o Plano de Ação Nacional descreve 14 objetivos que compreendem inúmeras esferas, principalmente política. São muitas vertentes envolvidas; ações de engajamento necessárias para operacionalizar o plano, pois, como vimos, se trata de uma questão sistêmica. Porém, a mudança é necessária e já está acontecendo, mesmo que de forma lenta, mas progressiva e sempre consistente.

Este trabalho, é fruto e inspiração dessa necessidade e consciência, de que a resistência aos antimicrobianos é um problema importante e urgente no contexto social, de saúde, economia e meio ambiente.

### 1.3 A ANTIBIOTICOPROFILAXIA NO CONTEXTO DA RESISTÊNCIA

Os antibióticos estão entre os medicamentos mais usados em âmbito hospitalar. Conforme um estudo realizado em 2014, o uso inadequado de antibióticos foi evidenciado em 50% das prescrições analisadas. Além da escolha equivocada de agentes antimicrobianos, a duração incorreta dos tratamentos também foi constatada (FRIDKIN, *et. al* 2014).

Tal contexto é observado com frequência nas unidades cirúrgicas. Além do impacto orçamentário, que gera custos desnecessários, fica evidente também os desfechos negativos ao paciente, assim como o surgimento e disseminação de microrganismos multirresistentes.

Neste sentido, os programas de controle de antimicrobianos visam limitar a disseminação da resistência, promovendo a prescrição cuidadosa de antibióticos. Tais estratégias, tentam controlar o uso inadequado de antibióticos para otimizar a escolha do medicamento, dose, via e duração da terapia; para maximizar a cura clínica ou prevenção de infecção e para limitar os efeitos indesejáveis e custos excessivos. Denominamos essa prática de *Stewardship*, que em português traduz-se como “Gerenciamento” (ÇAKMAKÇI, 2015).

O aumento da taxa de infecções por *Clostridium difficile* é um fator primordial como exemplo de dano causado pela seleção de microrganismos resistentes. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA estimam que cerca de 250.000 infecções por *C. difficile* em hospitais estadunidenses resultaram, por ano, em 14.000 mortes (CDC, 2013).

Um estudo no Hospital Universitário de Zurique descobriu que, além do uso impróprio, houve diferenças substanciais entre unidades de internações médicas e cirúrgicas no percentual de erro no uso de antibiótico a partir da análise de prescrições. A maior taxa de uso impróprio de antibióticos terapêuticos foi na enfermaria cirúrgica, sendo o principal problema a falta de indicação em 30,3% dos casos, incluindo antibioticoterapia preventiva após intervenções cirúrgicas (CUSINI, ET. AL, 2010). Esse fato é, especialmente, preocupante, quando se trata de pacientes cirúrgicos, os quais estão entre os mais vulneráveis.

Uma revisão retrospectiva de 114.677 pacientes hospitalizados em uma unidade hospitalar entre os anos de 2009 e 2011 relatou que os pacientes cirúrgicos que desenvolveram complicações de infecção tiveram uma mortalidade maior do que os pacientes não cirúrgicos com complicações de infecção (14,4% vs 3,7%,  $p < 0,001$ ). Somando todas as complicações, houve mortalidade significativamente maior (BAUMAN, et al, 2013).

Tendo em vista o alto impacto do uso inadequado de antibióticos no contexto assistencial aos pacientes cirúrgicos, se fortalece o estabelecimento de programas de gerenciamento no uso de antibióticos também no contexto da profilaxia antibiótica cirúrgica. Esses programas de gerenciamento são provavelmente a forma mais eficaz de controlar a propagação da resistência aos antibióticos, evitar infecções de sítio cirúrgico (ISC) e aumentar a segurança do paciente.

No entanto, o gerenciamento do uso de antibióticos precisa ser implementado de forma mais eficaz e os cirurgiões, anestesiólogos e farmacêuticos precisam ter um papel protagonista nessa atividade a partir de ferramentas construídas em conjunto, como por exemplo, um protocolo institucional instrutivo sobre administração de antibióticos no período pré-cirúrgico.

#### 1.4 FATORES IMPORTANTES PARA EXECUTAR UMA ANTIBIOTICOPROFILAXIA SEGURA

As ISC são uma das infecções nosocomiais mais comuns respondendo por 21,8% do total nos EUA e causa aumento da morbidade, mortalidade, readmissões e prolongada internação hospitalar. Como resultado, a ISC aumenta os custos de saúde em até 1,6 bilhão de dólares por ano (JONGE *et al.*, 2017).

Embora a profilaxia antimicrobiana desempenhe um papel importante na redução da taxa de ISC, outros fatores são tão importantes quanto: experiência e técnica do cirurgião, a duração do procedimento, ambientes hospitalares, sala de cirurgia adequada, processos de esterilização bem consolidados, preparação pré-operatória (antisepsia da pele, remoção apropriada de pelos), temperatura corporal, controle glicêmico e a condição clínica do paciente (ECDC, 2017) (French Society of Anaesthesia and Resuscitation, 2017).

Variáveis relacionadas ao paciente também podem estar associadas a um risco aumentado de ISC, sendo: extremos de idade, estado nutricional, obesidade, diabetes mellitus, uso de tabaco, local prévio do corpo com infecções, resposta imune alterada, terapia com corticosteroides, procedimento cirúrgico recente, duração da hospitalização pré e pós-operatória (ECDC, 2017) (BRATZLER *et al.*, 2013).

Mesmo que os antimicrobianos profiláticos não sejam indicados para alguns procedimentos cirúrgicos limpos, a literatura mostra que a redução do risco de infecção é a mesma em cirurgias limpas ou com alto risco de infecção. A decisão de usar profilaxia depende do custo do tratamento e da morbidade associada à infecção em comparação com o custo e morbidade associadas sem usar a profilaxia (BRATZLER *et al.*, 2013).

Um agente antimicrobiano para profilaxia cirúrgica deve possuir as seguintes características: a) prevenir a ISC, b) prevenir a morbidade e a mortalidade relacionada a ISC, c) reduzir a duração e o custo dos cuidados em saúde, d) não apresentar efeitos adversos, e) não ter impacto negativo para microbiota do paciente e/ou do hospital. Sendo assim, o antimicrobiano precisa ser ativo contra os patógenos mais prováveis, por isso é necessário considerar a epidemiologia e o local da intervenção cirúrgica (BRATZLER *et al.*, 2013) (JONGE *et al.*, 2017). Além disso, o antimicrobiano deve estar disponível em dose adequada e em tempo adequado objetivando a concentração ideal nos tecidos e com esquema de administração curto, garantindo a segurança, efetividade e otimização de custos. Ainda, deve sempre garantir que o paciente não possua alguma restrição, como reações alérgicas ao fármaco escolhido, por exemplo (ECDC, 2017) (BRATZLER *et al.*, 2013).

Para a maioria dos procedimentos, a cefazolina é o antimicrobiano de escolha para a profilaxia, por possuir eficácia comprovada, além de ser amplamente estudada para esta finalidade. Apresenta uma duração de ação ideal e espectro de ação contra

organismos comumente encontrados em cirurgia, bom perfil de segurança e baixo custo (BRATZLER *et al.*, 2013) (JONGE *et al.*, 2017).

Os microrganismos predominantes causadores de ISC são os da flora da pele, incluindo *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativos (*Staphylococcus epidermidis*). Os agentes que são aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para uso em profilaxia antimicrobiana cirúrgica, incluem: cefazolina, cefuroxima, cefoxitina. A clindamicina ou a vancomicina são frequentemente usadas como alternativas em pessoas com alergias aos beta-lactâmicos (JONGE *et al.*, 2017).

Aos pacientes que estão recebendo antimicrobianos terapêuticos por uma infecção diagnosticada antes da cirurgia também deve ser administrada a profilaxia antes do procedimento para garantir níveis séricos e teciduais adequados de antimicrobianos com atividade contra os prováveis patógenos durante o procedimento. Se os agentes usados terapeuticamente são apropriados para profilaxia da cirurgia, basta administrar uma dose extra dentro de 60 minutos antes da incisão cirúrgica e essa prática é suficiente. Caso contrário, a profilaxia antimicrobiana recomendada para o procedimento planejado deve ser usada (ECDC, 2017) (JONGE *et al.*, 2017) (BRATZLER *et al.*, 2013)

Em pacientes com dispositivos invasivos: tubo endotraqueal, drenos, é necessário considerar os prováveis patógenos encontrados nestes locais. Além disso, a condição de saúde do paciente também determinará a escolha do fármaco. A vancomicina, por exemplo, deve ser considerada com cautela, tendo em vista sua ação altamente nefrotóxica (ECDC, 2017).

A profilaxia bem-sucedida requer a entrega do antimicrobiano ao local da cirurgia antes da contaminação ocorrer. Assim, o agente antimicrobiano deve ser administrado em um momento adequado para fornecer ao soro e tecido concentrações que excedem a concentração inibitória mínima (MIC) para os prováveis organismos associados com o procedimento, no momento da incisão e também pela duração do procedimento (BRATZLER *et al.*, 2013) (ECDC, 2017). Em um estudo de metanálise, JONGE e colaboradores (2017) relataram que não houve diferença significativa no risco de ISC comparando o horário de administração dos antibióticos: 120-60 minutos *versus* 60-0 minutos antes. Quando a profilaxia antibiótica foi administrada após a incisão, o risco de ISC foi quase duas vezes maior.



A administração da primeira dose de antimicrobiano é recomendada em 60 minutos antes da incisão cirúrgica. Com ressalvas a administração de vancomicina e fluoroquinolonas (ciprofloxacino) que devem começar dentro de 120 minutos antes da incisão cirúrgica, devido ao tempo de infusão prolongado necessário para esses medicamentos (BRATZLER, HOUCK, 2005) (STEINBERG *et. al* 2009) (WEBER, *et. al*, 2008). Existem estudos demonstrando que a administração de antimicrobiano profilático em 30 minutos antes do procedimento mostra, também menor risco de ISC, no entanto, ainda não são dados suficientemente robustos (ECDC, 2017) (STEINBERG *et. al* 2009) (WEBER, *et. al*, 2008) (SORIANO, *et. al* 2008)

A maioria das doses dos antimicrobianos profiláticos é padronizada para evitar a necessidade de cálculos e reduzir o risco de erros de medicação. Porém, em algumas populações existem situações especiais, como, por exemplo, em obesos, que por conta da alteração na farmacocinética do fármaco antimicrobiano, requer doses mais elevadas. O público pediátrico também requer doses individualizadas, assim como pacientes com disfunção renal que necessitam ajuste de dose (BRATZLER *et al.*, 2013) (SCHMITT, *et. al*, 2017).

Para a pediatria, a escolha da dose é baseada no peso corporal. Se o peso for superior a 40 kg devem receber doses baseadas no peso, a menos que a dose ou a dose diária exceda a dose recomendada para adultos (JOHNSON, MILLER, BOUCHER, 2017)

A administração do fármaco na fase intraoperatória é necessária para garantir concentrações adequadas do antimicrobiano se a duração do procedimento exceder duas meias-vidas do fármaco ou se há perda excessiva de sangue (mais que 1,5L) (BRATZLER *et al.*, 2013). O intervalo para readministração ou repique do antimicrobiano deve ser medido a partir do momento da primeira administração da dose pré-operatória, não desde o início do procedimento. O repique não pode ser garantido em pacientes nos quais a meia-vida do agente antimicrobiano é prolongado, por exemplo, pacientes com insuficiência renal (BRATZLER *et al.*, 2013) (JOHNSON, MILLER, BOUCHER, 2017).

A duração da profilaxia antimicrobiana deve ser inferior a 24 horas para a maioria dos procedimentos. Em cirurgias cardíacas, a profilaxia pode durar de 48 a 72 horas, dependendo do tipo de procedimento e local realizado. Como na maior parte das cirurgias se utiliza cefazolina, o tempo de duração proposto é de até 24 horas (BRATZLER *et al.*, 2013). A comparação do tempo de duração da profilaxia por 24

horas *versus* 48 horas como ponto de corte em cirurgias cardíacas, evidenciou uma diminuição significativa nas ISC com a duração prolongada, particularmente nas infecções esternas (BERRÍOS-TORRES *et al.*, 2017).

Inúmeros fatores compõem uma antibioticoprofilaxia adequada, coerente e segura. Mas, como garantir que isso está sendo realizado, e além disso, está sendo efetivo? Existem alguns instrumentos e ferramentas para evidenciar essa prática, os mais conhecidos no âmbito corporativo são os indicadores. São a partir deles que é possível identificar e monitorar o que está sendo realizado e quando necessário, propor melhorias.

### 1.5 SEGURANÇA DO PACIENTE E GESTÃO EM SAÚDE: A UNIÃO DO “ÚTIL AO AGRADÁVEL” A PARTIR DO GERENCIAMENTO DE INDICADORES

“O que pode ser medido, pode ser melhorado”. A célebre frase pertence a Peter Drucker (1909-2005), conhecido como pai da administração moderna e pensador da era da globalização. A partir deste pensamento, dá-se início a criação de ferramentas gerenciais para melhorias de um serviço, produto ou processo. Nesse contexto, podemos contar com o conceito de sistema de indicadores, que em uma instituição, visa permitir uma análise realista e objetiva sobre a efetividade da gestão dos seus resultados, seja em qual esfera for (BITTAR, 2001).

No âmbito dos serviços de saúde, a segurança do paciente vem obtendo protagonismo nas tomadas de decisão. Os lucros, inovações e autonomia estão presentes, é claro. No entanto, cada vez mais o paciente se torna o centro de todo o processo gerencial de uma instituição de saúde. Embora pareça óbvio, essa mentalidade não foi sempre assim. Com a publicação do relatório “*To err is human*” pelo *Institute of Medicine*, o tema segurança do paciente ganhou relevância. A base para esse relatório foram duas pesquisas realizadas em Nova York, Utah e Colorado, abordando sobre a incidência de eventos adversos. O relatório apontou que cerca de 100 mil pessoas morreram por ano, em hospitais, vítimas de eventos adversos nos EUA (IOM, 2000). No Brasil, em média, 10% dos pacientes internados sofrem algum tipo de evento adverso e destes 50% são evitáveis (DE VRIES, *et. al*, 2008).

A medição sistemática, estruturada e balanceada dos resultados por meio de indicadores de desempenho permite às instituições a organizarem intervenções

necessárias com base em informações pertinentes e correspondentes às variações entre o planejado e o realizado, além de promover a cultura para a excelência.

A necessidade de medir o desempenho por meio de indicadores é crescente e muito atual em todos os tipos de organizações. Também denominado indicador de desempenho, o conceito refere-se a uma informação quantitativa ou qualitativa que expressa o desempenho de um processo, produto, serviço e isso permite acompanhar sua evolução ao longo do tempo e compará-la com outras organizações (FNPQ, 2008, BITTAR, 2001).

Sobre as características de um indicador, ele permite a comparação em relação a/ao:

- passado (série histórica);
- referencial de desempenho;
- compromisso assumido;
- meta de desempenho.

A partir dos indicadores é possível acompanhar se os objetivos presumidos estão sendo atingidos e promover mudanças, caso necessário. Na área da saúde, os indicadores são de suma importância para garantir a segurança do paciente. Portanto, monitorar dados de processo é uma ação fundamental para atuar sobre problemas e reduzir os riscos (BITTAR, 2001). Desta forma, os indicadores demonstram a visualização da assistência e seus processos de maneira objetiva para que os resultados sejam assertivos, podendo representar as fragilidades, pontos fortes e potencialidades. São excelentes instrumentos para tomada de decisão e por fim, servirão para melhoria continuada do serviço, tão logo sejam medidos e acompanhados periodicamente. No âmbito hospitalar, os indicadores de adesão aos protocolos de antibioticoprofilaxia podem correlacionar inúmeras atividades envolvendo a equipe multiprofissional: cirurgiões, anesthesiologistas, farmacêuticos e equipe de enfermagem. Cada profissional contribui significativamente para um único propósito: a segurança do paciente.

## **2 HIPÓTESE E OBJETIVOS**

### **2.1 HIPÓTESE**

O gerenciamento do indicador resulta no aumento da adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia cirúrgica.

### **2.2 OBJETIVO GERAL**

Analisar a adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia cirúrgica a partir do gerenciamento de indicador em uma instituição de saúde do sul de Santa Catarina.

### **2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analisar as cirurgias realizadas na instituição e os antibióticos utilizados;
- Comparar os antibióticos utilizados com a recomendação do protocolo de antibioticoprofilaxia institucional;
- Descrever as não conformidades encontradas: omissão de dose, subdose, sobredose, antibiótico diferente da recomendação;
- Criar indicador de desempenho para adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia institucional;
- Propor melhorias a partir das evidências encontradas.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Trata-se de um estudo descritivo, transversal realizado no Complexo Médico Provida durante o período de janeiro a dezembro de 2020.

#### **3.2 LOCAL DO ESTUDO**

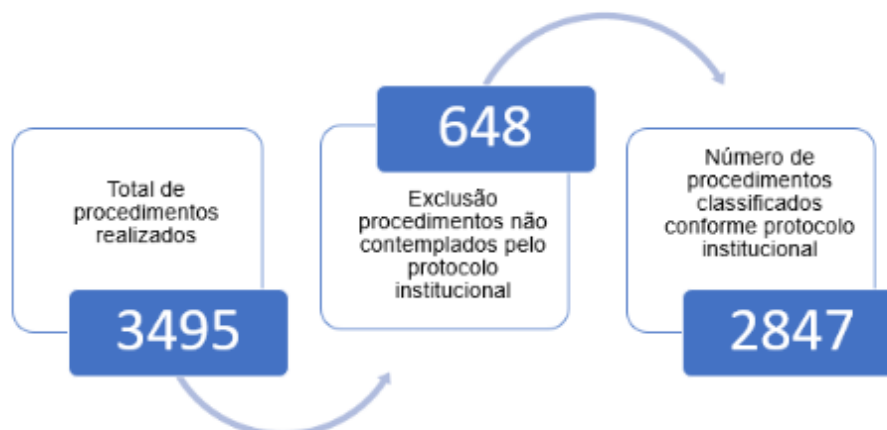
O Complexo Médico Provida está localizado no município de Tubarão, sul de Santa Catarina, é uma instituição de caráter privado e referência como centro de diagnóstico e ambulatorial na região. Sua estrutura compreende pronto atendimento, ambulatório de especialidades com mais de 200 profissionais médicos no corpo clínico, centro de diagnóstico, sala de vacinas e centro cirúrgico. A instituição realiza, em média, 350 procedimentos mensais no centro cirúrgico. Dentre as especialidades, constam: cirurgia plástica, proctologia, gastroenterologia, otorrinolaringologia, ortopedia, urologia, dermatologia e cirurgia geral. Todas as cirurgias realizadas são classificadas como hospital dia.

#### **3.3 MÉTODOS**

##### **3.3.1 Amostra**

Para a realização do estudo foram consideradas todas as cirurgias realizadas em centro cirúrgico ao longo do ano de 2020 (janeiro a dezembro), totalizando 3495 procedimentos. Deste número total, 648 não estavam presentes no protocolo institucional e dessa forma, não foi possível analisá-los de acordo com as orientações deste documento. Finalizando, portanto, um número amostral de 2847 cirurgias, conforme ilustrado na figura abaixo.

Figura 1. Classificação das cirurgias realizadas, presentes ou não, no protocolo institucional



Fonte: Autora (2021)

Para análise do impacto do gerenciamento dos indicadores, o estudo foi dividido em dois períodos: período 1 que compreende de janeiro a agosto, onde não houve gerenciamento do indicador e período 2 que compreende de setembro a dezembro, contemplando o gerenciamento do indicador.

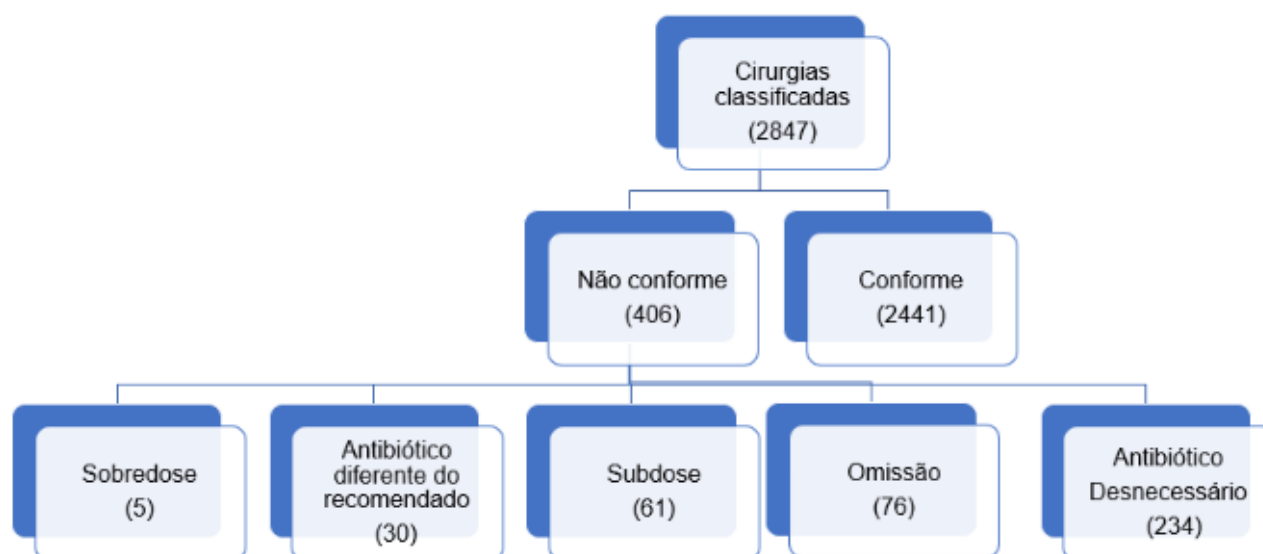
Tabela 1. Distribuição do número de cirurgias contempladas pelo protocolo institucional nos períodos de não gerenciamento e gerenciamento do indicador.

Período 1 (janeiro a agosto)	Período 2 (setembro a dezembro)
1200	1647

Fonte: Autora (2021)

A partir deste número, 2847, as cirurgias foram classificadas como “conforme” e “não conforme” de acordo com o protocolo institucional. As não conformidades encontradas, foram, ainda, classificadas em: sobredose, antibiótico diferente do recomendado pelo protocolo institucional, subdose, omissão da dose, e antibiótico desnecessário, como pode ser observado na figura abaixo.

Figura 2. Fluxograma com as classificações das cirurgias e respectivas não conformidades encontradas.



Fonte: Autora (2021)

### 3.3.2 Coleta de dados

As informações coletadas foram obtidas por meio de relatório do próprio Sistema de Gestão Hospitalar - Tasy®. Neste relatório, constam as cirurgias realizadas em determinado período, se foi utilizado antibiótico ou não. Se utilizado, qual a quantidade de frascos utilizados.

A partir desta informação, os dados levantados foram confrontados com o protocolo institucional de antibioticoprofilaxia cirúrgica. Este protocolo foi elaborado por um médico infectologista consultor e revisado pelos membros da comissão de controle de infecção hospitalar. A atualização desse documento é semestral ou conforme a execução de novos procedimentos que não estejam descritos nele. O protocolo é de livre acesso a todos e está disponibilizado no Sistema Tasy®.

### 3.3.3 Indicador de Adesão ao Protocolo de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica

Os indicadores de desempenho são dados ou informações numéricas que representam o desempenho de processos, produtos de uma instituição como um todo.

Os indicadores são utilizados para acompanhar e melhorar os resultados, e ao longo do tempo viabilizam a busca da melhoria contínua da qualidade dos produtos e serviços prestados. No âmbito da área da saúde, essa prática está intimamente relacionada à qualidade e segurança do atendimento ao paciente (FNPQ, 2003).

Para se construir um bom indicador, ele deve ser de fácil compreensão e análise; deve ter metas específicas; ter impacto visual e manter seu propósito por determinado tempo (FLORES, KARDEC, SEIXAS, 2002).

O indicador de Adesão ao Protocolo de Antibioticoprofilaxia já existia na instituição, no entanto, foi melhorado a fim de enriquecer as análises dos resultados. Atualmente, o indicador estudado compreende identificar:

- Número de cirurgias realizadas;
- Número de cirurgias em conformidade com o protocolo institucional;
- Número de cirurgias em não conformidade.

Das não conformidades encontradas, foram classificadas em:

- 1) Omissão de dose de antibiótico;
  - 2) Subdose;
  - 3) Sobredose ;
  - 4) Antibiótico utilizado desnecessariamente e
  - 5) Antibiótico utilizado diferente daquele recomendado no protocolo.
- Número de cirurgias realizadas que não constavam no protocolo institucional.

O indicador é calculado baseado nas variáveis mencionadas acima, e expresso em porcentagem:

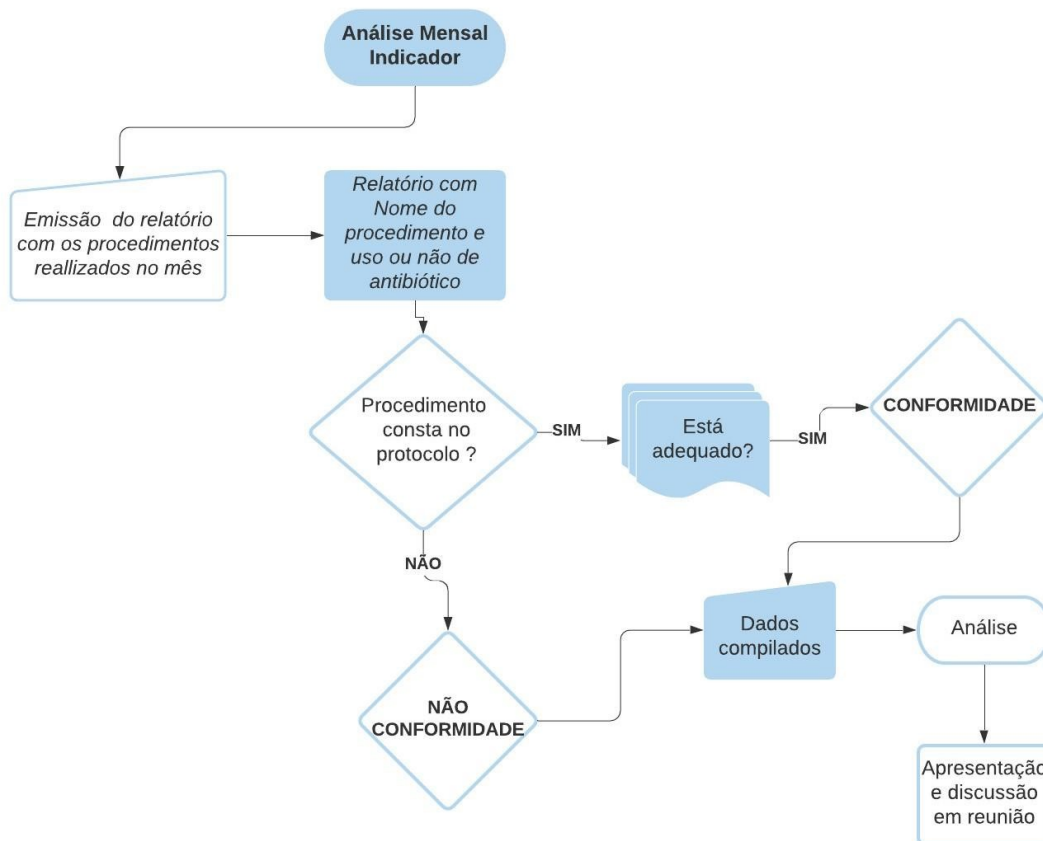
$$\% \text{ adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia} = \frac{\text{Número de cirurgias realizadas em conformidade} \times 100}{\text{Número de cirurgias realizadas no mês}}$$

A análise deste indicador foi realizada mensalmente e apresentada à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Nessas reuniões, foram discutidos os resultados encontrados, os possíveis motivos das não conformidades, as fragilidades e as



devidas tratativas para propor melhorias. O resultado representa o quanto do protocolo institucional está sendo cumprido e se está sendo efetivo.

Figura 3. Fluxograma com a descrição da realização mensal do indicador



Fonte: Autora (2021)

Figura 4. Processo de gerenciamento de um indicador



Fonte: Autora (2021)

### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas quantitativas foram tabuladas, analisadas e processadas pelo programa Microsoft Office Excel® 2013. Foi realizada a análise descritiva dos dados obtidos, bem como a análise de possíveis correlações considerando as variáveis avaliadas.

A análise estatística de associação ou independência entre as variáveis categóricas quantitativas de frequências de "Conformidades" (tidos como sucessos) e de frequências de "Não-conformidades" (tidos como fracassos) foram comparadas nos períodos que antecederam o gerenciamento do indicador (janeiro a agosto) e após a adoção do gerenciamento do indicador (setembro a dezembro) para correlacionar com a aderência ao protocolo de antibioticoprofilaxia. Para tal, os dados de frequência foram inseridos numa tabela de contingência 2 x 2 e o teste de Qui-Quadrado de Pearson foi aplicado com o auxílio do programa Microsoft Office Excel® e o programa de estatística BioEstat®, versão 5.3. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significantes.

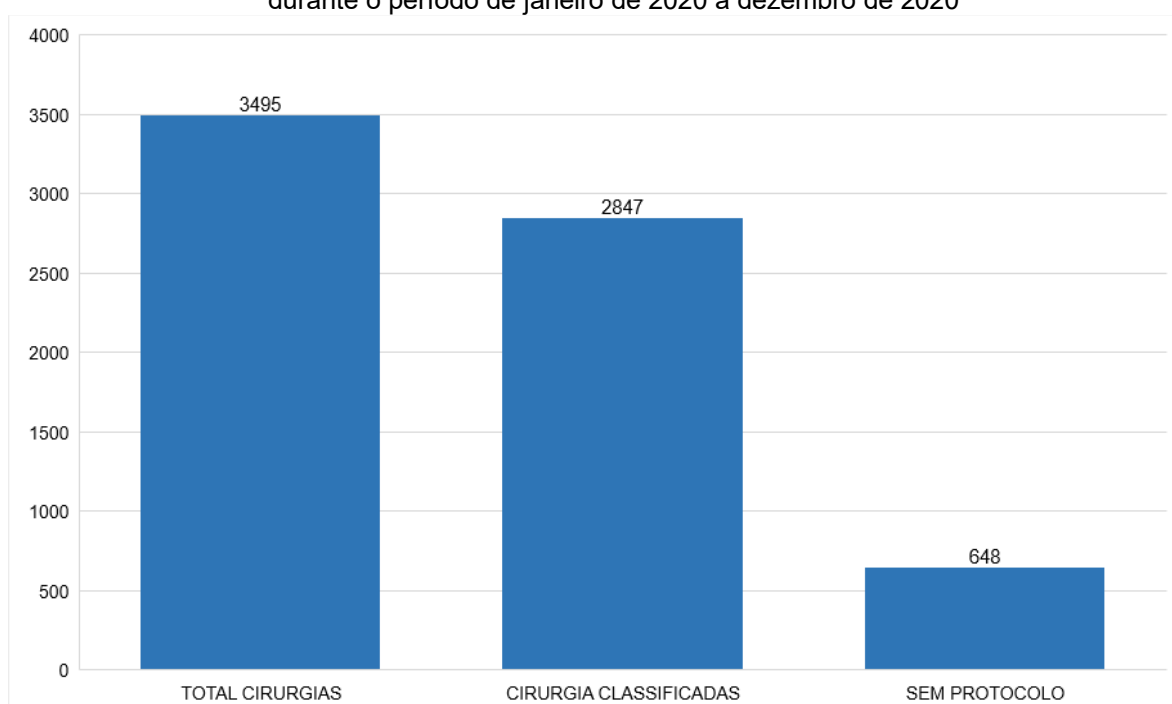
### 3.5 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho foi submetido à aprovação pela Direção Geral e Assistencial da Instituição como também ao Comitê de Ética envolvendo Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH/UFSC) sob o número 08806819.0.0000.0121. Pela característica do estudo, foi solicitado e concedido a ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período do estudo (janeiro a dezembro de 2020), foram realizados na instituição 3495 procedimentos em centro cirúrgico. Destes procedimentos, 2847 estavam presentes no protocolo institucional e puderam ser classificados conforme a orientação preconizada. Os demais 648 procedimentos (18,5%) não atenderam aos critérios de inclusão do protocolo e não foram incluídos neste trabalho. A figura a seguir ilustra a quantidade de procedimento cirúrgicos realizados na instituição:

Figura 5. Número de procedimentos realizados e classificados conforme protocolo institucional durante o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2020



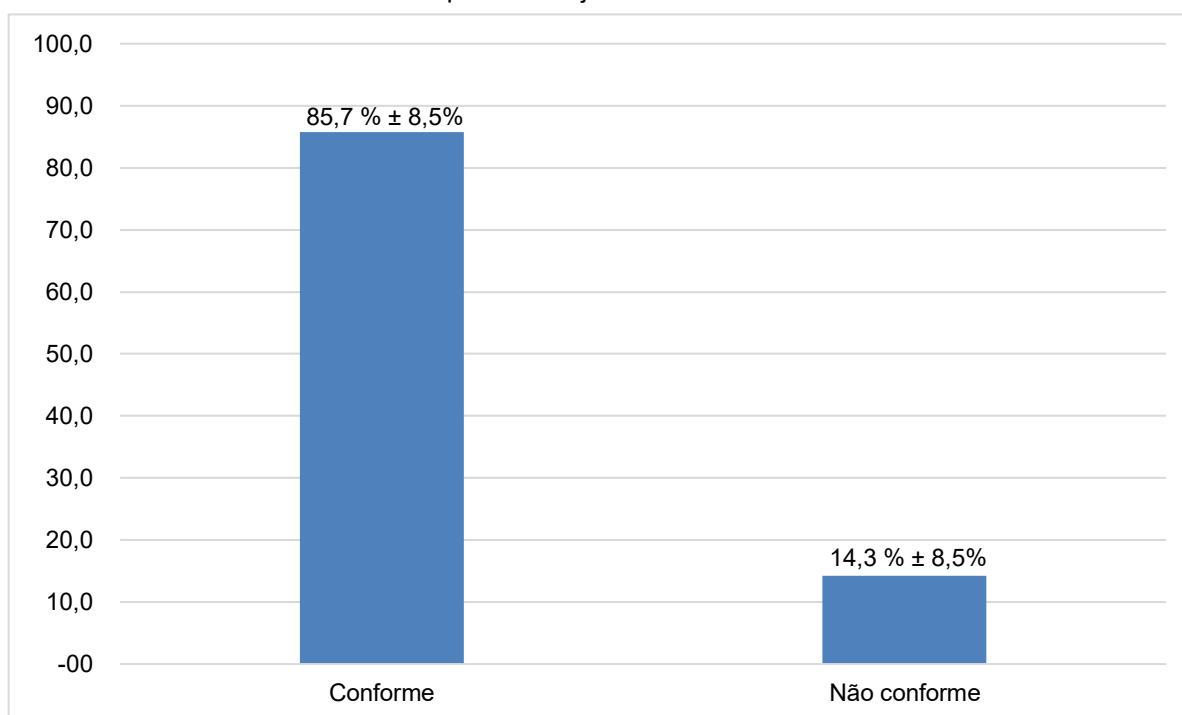
Fonte: Autora (2021)

Embora a maioria dos procedimentos tenham sido contemplados pelo protocolo, destaca-se a importância de todas as cirurgias estarem presentes nesse documento. Isso favorece uma melhor análise da realidade do setor e verificação das principais falhas e oportunidades de melhoria com fidelidade à realidade.

O centro cirúrgico da instituição é muito dinâmico e mensalmente há inclusão de novos profissionais e conseqüentemente novos procedimentos são realizados. Além disso, durante o ano de 2020, é importante destacar o contexto da pandemia do Sars Cov 2 e as mudanças nas rotinas dos hospitais locais do município, muitos deles tiveram seus centros cirúrgicos limitados. A instituição fonte deste estudo é privada e por conseqüência absorveu muitas cirurgias que eram realizadas nos outros hospitais e que até então não faziam parte da rotina.

Vale salientar que as cirurgias que não constam no documento institucional são elencadas e essa lista é repassada ao Comitê de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) com destinação ao infectologista para inclusão no documento. O protocolo é atualizado semestralmente pelo infectologista, revisado pela farmacêutica e aprovado pelo setor de gestão da qualidade.

Figura 6. Média mensal do percentual dos procedimentos em conformidade com protocolo institucional durante o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2020.



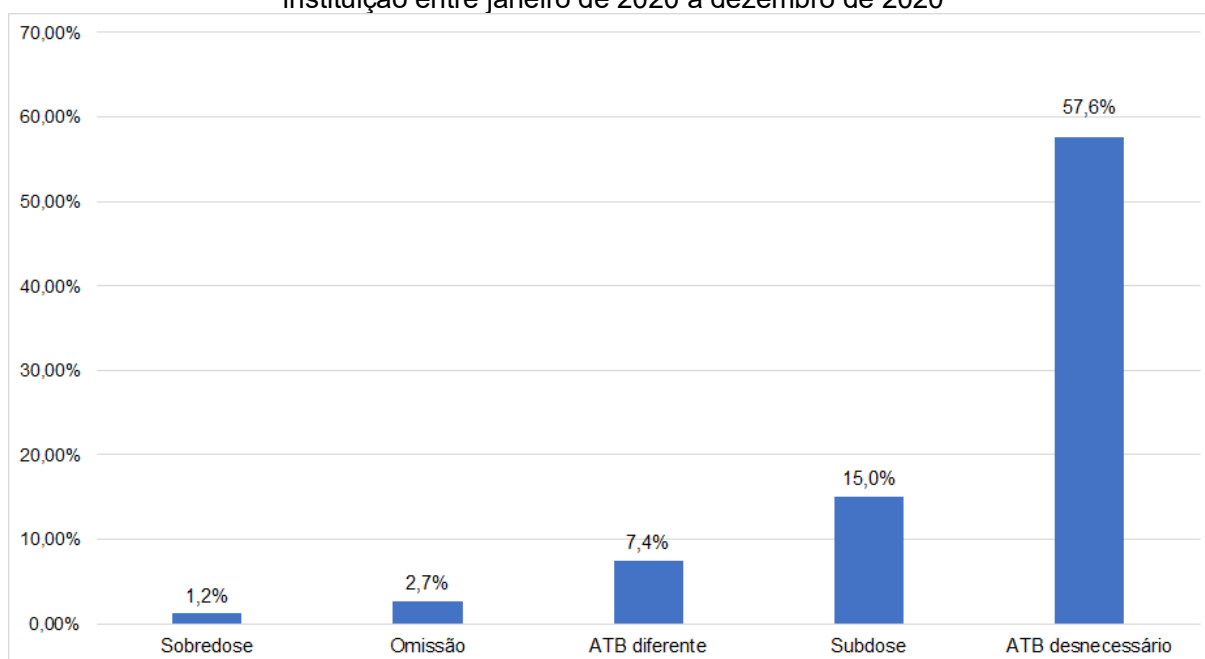
Fonte: Autora (2021)

De todas as cirurgias realizadas e classificadas (2847), o percentual médio de 85,7% ± 8,5% estava em conformidade com o protocolo de antibioticoprofilaxia institucional, e 14,3% ± 8,5% como não conformidade. Embora represente grande parte dos procedimentos realizados, distancia-se consideravelmente da meta estabelecida pela instituição que corresponde a 98% de adesão ao protocolo. Essa meta, mesmo que possa parecer ambiciosa, foi estipulada baseada em outras instituições a partir de *benchmarking*. O Complexo Médico Provida é uma instituição de saúde relativamente pequena e que possui uma excelente relação entre os colaboradores, além disso a equipe do centro cirúrgico é bastante acessível e permite seguramente que intervenções sejam realizadas com a finalidade de melhorias, por isso esperava-se que o indicador de adesão (média anual) estivesse um pouco mais elevado.

No entanto, é importante ressaltar que o gerenciamento desse indicador só teve início no segundo semestre de 2020. Além disso, também foi vivenciado nesse período uma dinâmica não habitual do centro cirúrgico que absorveu muitos procedimentos que não eram de sua rotina, como explicado acima. Outro fato muito importante e que não pode deixar de ser mencionado, foi a contratação de novos profissionais para equipe do centro cirúrgico e que não participaram da capacitação e muito provavelmente não tem conhecimento do protocolo institucional. A partir do gráfico, relata-se o valor médio anual de adesão ao protocolo ( $85,7\% \pm 8,5\%$ ), por isso, pode-se justificar a meta não atingida.

As não conformidades identificadas durante o período do estudo podem ser observadas na figura abaixo:

Figura 7. Percentual de não conformidades encontradas nos procedimentos realizados na instituição entre janeiro de 2020 a dezembro de 2020



Fonte: Autora (2021)

O número de procedimentos em desacordo com o protocolo institucional durante o ano de 2020 totalizaram 406. Mais da metade dos procedimentos, 57,6%, foram referentes ao uso de antibiótico desnecessário, ou seja, no documento institucional a orientação era a não utilização do antibiótico, mas mesmo assim, foi optado pela utilização.

Entende-se que o protocolo é um documento de caráter orientativo, mas que a conduta médica é deliberada. No entanto, as orientações deste documento são

respaldadas em evidências científicas atuais e periodicamente revisadas. Sabe-se que o uso inadequado de antibióticos é um fator determinante para a propagação da resistência microbiana como bem fundamentada ao longo deste trabalho. Além dos riscos que o uso inapropriado pode oferecer ao paciente como efeitos adversos, por exemplo, cabe também destacar os custos extras à instituição, tendo em vista que esta é de caráter privado e todos os procedimentos são efetuados de forma particular ou por operadoras de saúde. É evidente que a grande questão não é o impacto orçamentário causado, mas sim todo o contexto sistêmico que o uso de antibióticos não respaldados pode ocasionar.

Outro ponto importante a discutir, é que a divulgação do protocolo de antibioticoprofilaxia cirúrgica pode estar sendo falha. Ao exigir o cumprimento de um documento, é necessário garantir que haja conhecimento de todos os envolvidos. Como cobrar uma conduta, sendo que ela não está sendo amplamente disseminada? Essa questão envolve as lideranças dos setores responsáveis como também o incentivo à educação, treinamento e capacitação aos colaboradores da instituição.

Um estudo realizado em um hospital da Jordânia (AL-MOMANY; AL-BAKRI; MAKAHLEH; WAZAIFY, 2009), observou que nas cirurgias cardíacas, 72,1% das doses de antibióticos administrados de forma profilática eram discordantes, ou seja, não era a dose adequada. Neste trabalho, podemos observar que a segunda maior causa de não conformidade encontrada, de fato, foi a subdose. Das cirurgias em não conformidade, 15% foram administradas doses inferiores à preconizada. Outro fato preocupante para o tema da resistência microbiana é a prevenção de infecção de sítio cirúrgico. Como visto anteriormente, os fatores necessários para contemplar uma antibioticoprofilaxia eficaz é a garantia da dose correta do medicamento para que ele atinja a concentração sanguínea necessária, prevenindo adequadamente que aquele microrganismo em potencial cause infecção. A administração de baixas doses podem, portanto, comprometer uma cirurgia segura.

Ainda relacionada à administração de antibióticos com doses adequadas, a sobredose se mostrou como menor variável relatada, apenas 1,2% das não conformidades. Esse resultado é um pouco limitado, pois infelizmente pela metodologia do estudo, não foi possível coletar o peso de cada paciente submetido a cirurgia. Conforme protocolo institucional, pacientes obesos requerem doses diferenciadas, ou seja, maiores, para garantir que haja biodisponibilidade do fármaco no local de ação. Muitos antibióticos têm caráter lipofílico, o que prejudica a

distribuição do fármaco quando analisado seu perfil farmacocinético. Por esse fato, não se pode afirmar definitivamente se este dado se refere ao descumprimento do protocolo ou apenas uma limitação do estudo. Na pesquisa referenciada acima, em 2009, não foi observado nenhum ajuste de dose aos pacientes obesos (AL-MOMANY; AL-BAKRI; MAKAHLEH; WAZAIFY, 2009).

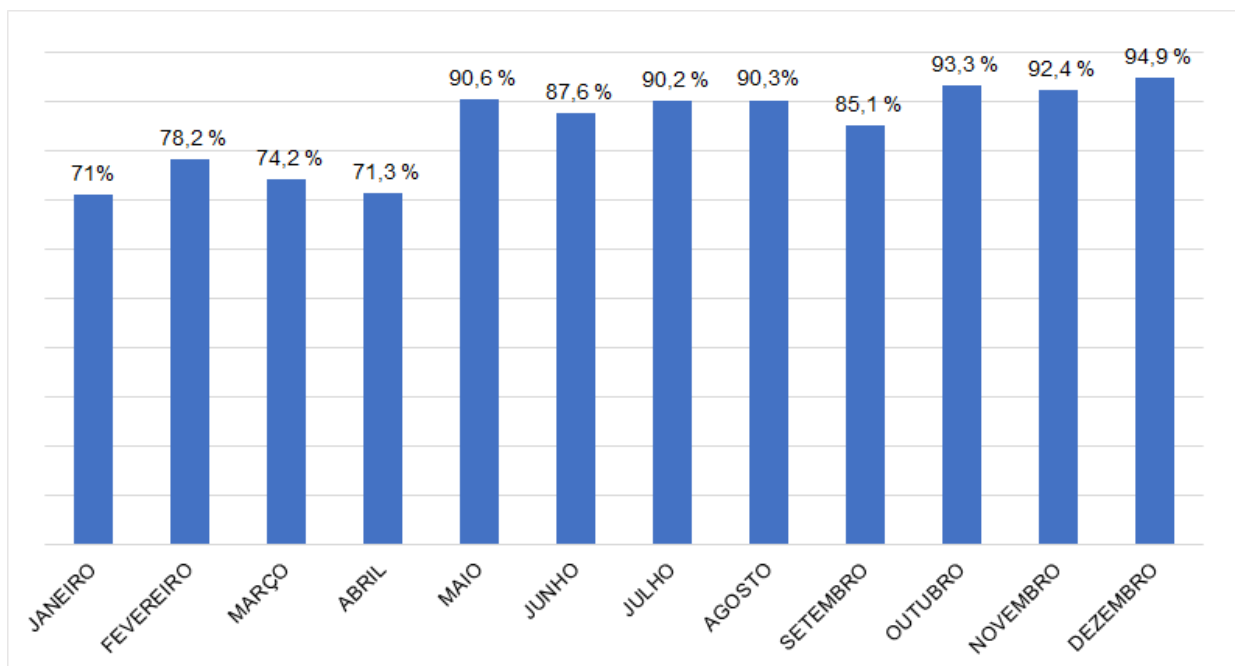
Também, observou-se que em algumas cirurgias foi utilizado antibiótico diferente do recomendado ao protocolo institucional. Essa situação ocorreu com duas especialidades específicas de cirurgia: proctologia e urologia. Enquanto o protocolo recomendava como medida profilática para as cirurgias proctológicas o antibiótico cefuroxima, foi utilizado ceftriaxona. Ambos são cefalosporinas de segunda e terceira geração, respectivamente. No entanto, a ceftriaxona não apresenta cobertura a microorganismos anaeróbios, os quais são potenciais causadores de infecção em cirurgias de proctologia (GOODMAN, GILMAN, 2012). Esta situação pontualmente foi levada à reunião de CCIH e discutida. Como sugestão foi orientada a padronização de um outro antimicrobiano que possui cobertura a germes anaeróbios e também gram positivos. O medicamento sugerido foi a cefoxitina, cefalosporina de segunda geração que tem bom perfil farmacocinético, custo relativamente inferior e bons resultados de eficácia e segurança. O processo de padronização deste medicamento ainda está em tramitação.

A omissão da administração de antibiótico também foi evidenciada neste estudo, embora em proporção menor, 2,7%. Num estudo realizado em 2010, foi observado que 6,6% das cirurgias analisadas não foram realizadas com o uso de antibioticoprofilaxia (OZGUN; ERTUGRUL; SOYDER; OZTURK; AYDEMIR, 2010). Este é um achado bastante preocupante, pois constata-se que em algumas cirurgias a antibioticoprofilaxia não está sendo realizada, colocando o paciente em risco, deixando-o suscetível a uma ISC.

O gerenciamento desse indicador foi instituído recentemente, nem todos os meses durante o ano de 2020 foram gerenciados, apenas a partir de agosto. Na figura abaixo é possível observar a evolução do indicador ao longo do ano.



Figura 8. Percentual de adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia durante os meses de janeiro de 2020 a dezembro de 2020.



Fonte: Autora (2021)

Nos meses iniciais de 2020 é possível observar uma baixa adesão ao protocolo de antibioticoprofilaxia. Foi a partir do segundo semestre, que os valores tendem a subir e foi também nesse mesmo período que se iniciou o gerenciamento do indicador, em agosto. Além disso, no mês de outubro foi realizada uma capacitação presencial sobre divulgação do protocolo institucional e importância da antibioticoprofilaxia para equipe do centro cirúrgico. Nos meses subsequentes é possível evidenciar maiores valores nos percentuais de adesão, entretanto, a meta que corresponde a 98% não foi atingida.

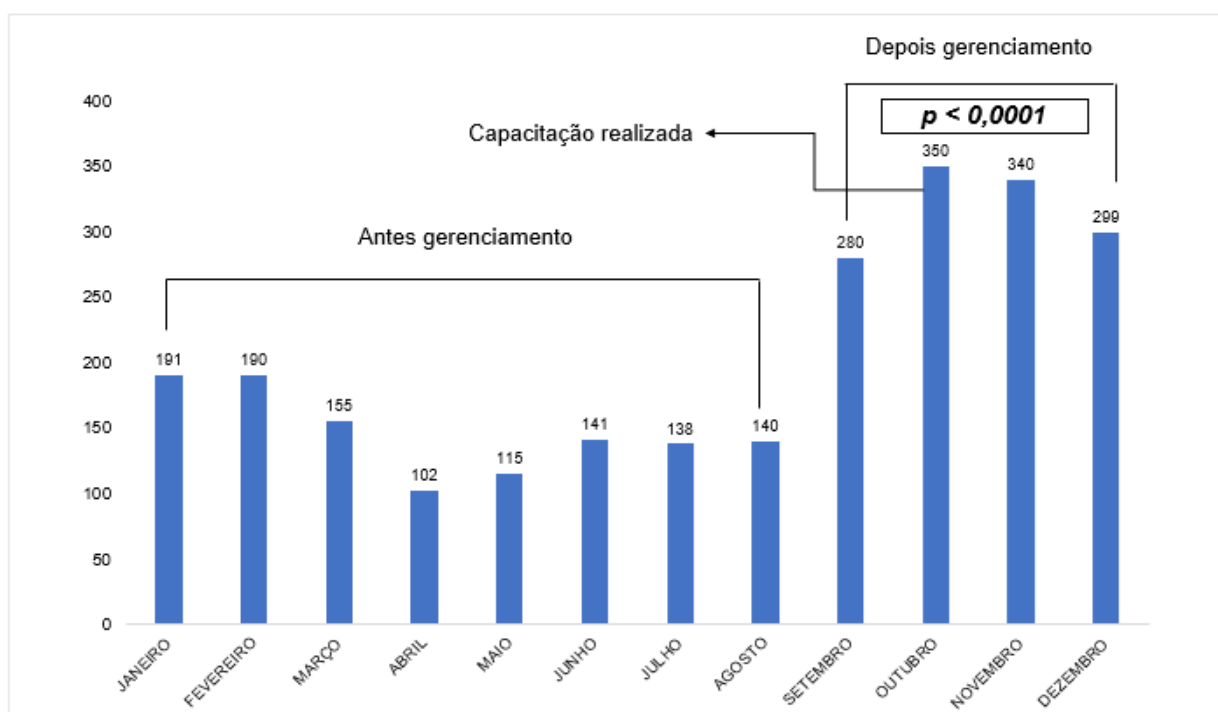
Um dos processos de melhorias realizados durante o período do estudo foi a capacitação presencial realizada pela farmacêutica à equipe do centro cirúrgico que foi padronizado no cronograma de treinamentos da instituição, anualmente.

Um estudo realizado em um hospital universitário na Turquia, a taxa de administração de profilaxia de antibiótico foi significativamente aumentada no período pós-intervenção (64%) do que no período pré-intervenção (44%) ( $p < 0,001$ ) (OZGUN; ERTUGRUL; SOYDER; OZTURK; AYDEMIR, 2010). Neste estudo, o método de intervenção foi a realização de reuniões educacionais com as equipes profissionais

específicas de cada especialidade cirúrgica, demonstrando os dados encontrados e conscientizando sobre a importância do uso da antibioticoprofilaxia adequada. Embora, tenham sido métodos diferentes de intervenção, ambos demonstraram efetividade no seu objetivo: aumento na adesão à prática de antibioticoprofilaxia.

Na figura abaixo, pode-se observar a representação das cirurgias realizadas em conformidade com o protocolo institucional, divididas antes e depois do período de gerenciamento do indicador.

Figura 9. Número de cirurgias em conformidade com o protocolo institucional entre janeiro de 2020 a dezembro de 2020

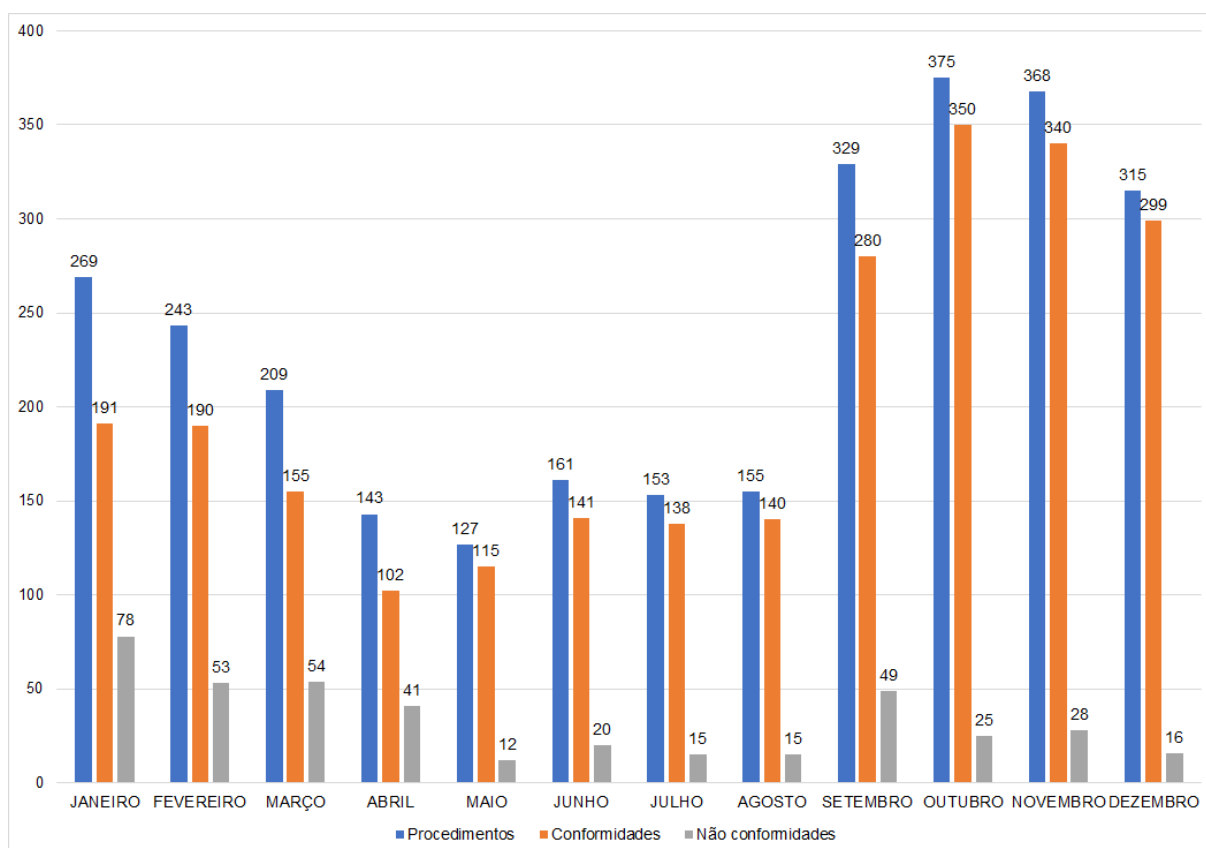


Fonte: Autora (2021)

Foi possível evidenciar um aumento significativo ( $p < 0.0001$ ) no número de cirurgias em conformidade ao longo dos meses quando comparado ao período que antecede o gerenciamento do indicador (figura 8). Durante o período de gerenciamento do indicador, monitorou-se mensalmente a adesão a antibioticoprofilaxia. Esses dados eram apresentados em reunião de CCIH e de acordo com as discussões levantadas, melhorias foram sendo executadas, uma delas foi a realização de capacitação presencial com a equipe do centro cirúrgico, ministrada pela farmacêutica e enfermeira da CCIH.

Como foi descrito anteriormente, durante o ano de 2020 os tipos de procedimentos realizados no centro cirúrgico da instituição foram muito diversos, isso poderia ter contribuído com aumento do número das não conformidades encontradas, pois novas cirurgias foram contempladas, novos profissionais foram contratados e a meta proposta de 98% de adesão ao protocolo institucional não foi atingida. No entanto, a partir da figura abaixo conseguimos evidenciar outro fato importante.

Figura 10. Número de procedimentos realizados X Número de conformidades e não conformidades encontradas entre janeiro de 2020 a dezembro de 2020



Fonte: Autora (2021)

A figura 9 também mostra que houve uma diminuição no número de procedimentos realizados nos meses de abril a agosto, isso por conta do ano atípico vivenciado devido a pandemia de Sars-CoV 2. Porém, nos meses seguintes houve um aumento substancial no número de cirurgias realizadas e mesmo assim o número de cirurgias em conformidade se manteve em alta.

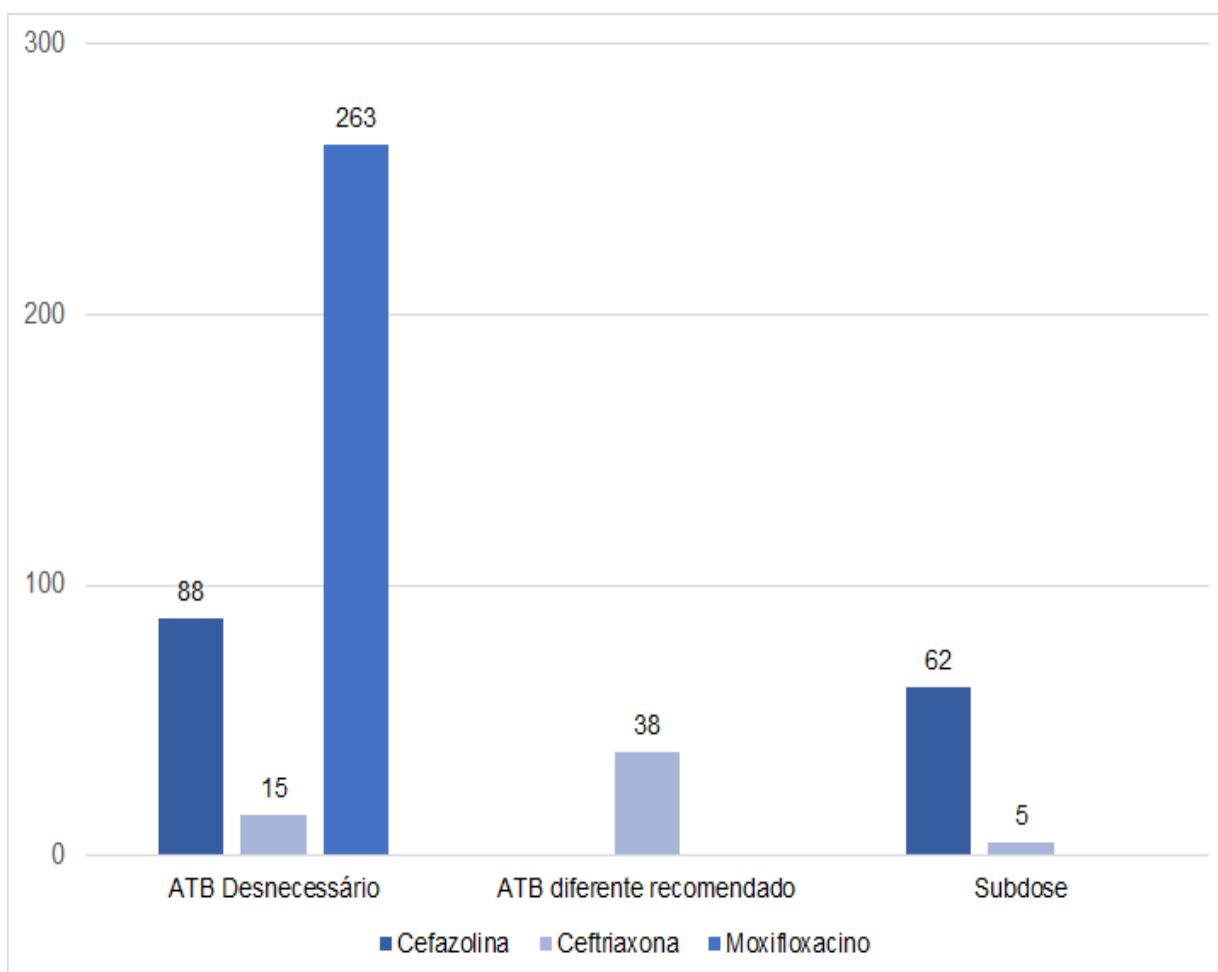
Nos meses iniciais (janeiro a abril) o número de não conformidades era muito maior do que a dos meses de setembro a dezembro, e o número de cirurgias realizadas aumentou consideravelmente. Diante disso, é possível concluir que, embora o aumento da demanda e da diversidade de procedimentos, o protocolo de antibioticoprofilaxia continuava sendo cumprido.

Outro ponto importante para ser discutido, é que muitos estudos realizados em diversos países trazem como fragilidade a falta de documentos institucionais que orientem sobre as condutas profiláticas no período pré-cirúrgico. É ainda mais alarmante a ausência de políticas governamentais sobre esse tema de extrema importância, como é relatado pelos autores Ozgun, Ertugrul, Soyder, Ozturk e Aydemir (2010).

No Brasil, temos o PAN-BR, documento publicado em 2018 que traz objetivos e planejamentos sobre a questão da resistência microbiana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Na instituição onde foi feito este estudo, também se faz presente a constante atualização e implementação do documento institucional para orientação de uma antibioticoprofilaxia adequada, segura e eficaz.

Os antibióticos mais frequentes nas não conformidades podem ser analisados conforme figura abaixo.

Figura 11. Distribuição dos antibióticos relacionados com as não conformidades identificadas no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2020



Fonte: Autora (2021)

A utilização desnecessária de antibióticos nas cirurgias esteve presente com os seguintes medicamentos: moxifloxacino (em 263 cirurgias), cefazolina (88 cirurgias) e ceftriaxona (15 cirurgias). O moxifloxacino é uma solução ocular estéril (colírio), classificado como uma fluoroquinolona cujo mecanismo de ação é a inibição da topoisomerase IV e DNA girase, enzimas envolvidas na recombinação do DNA bacteriano. Este fármaco atua, em sua maioria, em microrganismos gram positivos, mas também em gram negativos (MEDSCAPE, 2021) (GOODMAN, GILMAN, 2012). Sua utilização ocorreu nos procedimentos de tratamento intraocular com quimioterápico e nas cirurgias de facectomia. No entanto, em nosso protocolo, os tratamentos oculares com quimioterápico não recomendam a administração profilática com antibiótico, apenas as cirurgias de facectomia (catarata). Provavelmente, essa

conduta de administração do antibiótico de forma desnecessária é pautada em experiências profissionais, portanto, é necessário rever essa conduta com os cirurgiões oftalmologistas para chegar a um consenso sobre a profilaxia mais adequada.

A cefazolina, cefalosporina semissintética de primeira geração, atua nas proteínas ligadoras de penicilina, interrompendo assim a síntese da parede celular bacteriana e inibindo a replicação. Tem como principal alvo os microrganismos da flora da pele, incluindo *S. aureus*. portanto, é o antibiótico mais envolvido nas antibioticoprofilaxias e sua administração é endovenosa (MEDSCAPE, 2021) (GOODMAN, GILMAN, 2012). É um dos medicamentos com melhor perfil de segurança, e conseqüentemente é o segundo medicamento mais frequente nas não conformidades encontradas. Num estudo recente realizado no Irã, também observou a cefazolina como principal antibiótico presente nas não conformidades encontradas (PAK; MAGHSOUDI; AHMADINEJAD; KABIR; SOLTANIAN; VASI, 2021).

Na sua menor distribuição observa-se a ceftriaxona, cefalosporina de terceira geração com atividade gram-negativa de amplo espectro; tem menor eficácia contra organismos gram-positivos, mas maior eficácia contra organismos resistentes. Altamente estável na presença de beta-lactamases de bactérias gram-negativas e gram-positivas. Sua atividade bactericida resulta da inibição da síntese da parede celular pela ligação a proteínas de ligação à penicilina (MEDSCAPE, 2021) (GOODMAN, GILMAN, 2012). A administração é realizada de forma endovenosa e estava envolvida principalmente nas cirurgias de proctologia e urologia. Por fim, observa-se que a ceftriaxona também consta, mas em menor número, apenas em 15 procedimentos realizados. Conforme descrito ao longo deste trabalho, não é recomendado a utilização de antimicrobianos de amplo espectro para profilaxia cirúrgica, embora tenha sido usada em menores situações e em especialidades específicas.

A utilização desnecessária de antimicrobianos pode contribuir com a pressão seletiva de microrganismos resistentes, além de ser causa potencial de efeitos adversos como também de custos desnecessários para o paciente e instituição (PAK; MAGHSOUDI; AHMADINEJAD; KABIR; SOLTANIAN; VASI, 2021) (ECDC, 2017) (BRATZLER *et al.*, 2013).

Na segunda não conformidade classificada, antibiótico diferente do recomendado, temos como único representante a ceftriaxona, a qual já foi discutida

acima presente nos procedimentos de proctologia e urologia, nas quais são recomendados o uso de outros antimicrobianos, conforme o protocolo institucional. Este fato foi levado pontualmente em reunião de CCIH e optou-se pela padronização de outro antibiótico para melhor adequação ao protocolo. Esta proposta ainda está em tramitação na instituição.

Por último, temos a subdose como não conformidade mais frequente, o antibiótico mais envolvido também foi a cefazolina, provavelmente pelo mesmo fato descrito acima. Por ser o antibiótico mais presente nas condutas de profilaxia. A não administração da dose ideal de antibiótico pode acarretar uma menor biodisponibilidade do fármaco no local de ação, favorecendo, portanto, a susceptibilidade à ISC e também ao desenvolvimento de mecanismo de resistência pelas bactérias (ECDC, 2017) (BRATZLER *et al.*, 2013).

## 5 CONCLUSÃO

A partir do estudo realizado foi possível observar as principais não conformidades envolvidas na profilaxia cirúrgica com o uso de antimicrobianos. A utilização de antibióticos desnecessários e subdoses foram as principais não conformidades encontradas. Esse fato, pode contribuir substancialmente para o cenário de resistência microbiana tão preocupante em nosso contexto atual.

Foi possível observar, também, que o gerenciamento do indicador contribuiu de forma significativa para que houvesse o aumento do porcentual de adesão ao protocolo institucional. Esse fato reforça a importância do monitoramento, acompanhamento, discussão e proposta de melhorias com a finalidade de redução de gastos, otimização do serviço assistencial prestado e por fim, e mais importante, a segurança ao paciente.

A partir do gerenciamento do indicador, foram realizadas mudanças nas rotinas do serviço, como adequações e atualizações do protocolo institucional, assim como a padronização de um novo antimicrobiano para que favoreça e contribua de maneira segura a prevenção de ISC.

Algumas limitações no estudo foram identificadas, como a impossibilidade de verificação do peso dos pacientes que também é um fator importante que pode contribuir e subestimar o dado encontrado. Tal medida, fica como proposta de melhoria a adequação dos dados para uma coleta de dados mais fidedigna e sugestões de tomadas de decisão mais bem respaldadas.

Além disso, faz-se necessário o fortalecimento da divulgação do documento institucional mencionado ao longo do estudo para toda equipe cirúrgica, tendo em vista a rotatividade e ampliação do quadro profissional. A proposta é seguir com as capacitações destinando maior periodicidade e possivelmente um melhor acesso aos profissionais, como por exemplo a utilização de aplicativos que facilitem o acesso às informações.



## REFERÊNCIAS

AHMAD, Mohammad; KHAN, Asad U.. Global economic impact of antibiotic resistance: a review. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, [S.L.], v. 19, p. 313-316, dez. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2019.05.024>.

AL-MOMANY, Nairooz H.; AL-BAKRI, Amal G.; MAKAHLEH, Zeid M.; WAZAIFY, Mayyada M.B. Adherence to International Antimicrobial Prophylaxis Guidelines in Cardiac Surgery: a Jordanian study demonstrates need for quality improvement. **Journal of Managed Care Pharmacy**, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 262-271, abr. 2009. Academy of Managed Care Pharmacy.

<http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2009.15.3.262>.

Antibioprophylaxie in surgery and interventionnelle medicine (adult patients).  
Actualization. 2017 (**French Society of Anaesthesia and Resuscitation**, 2017)

BAUMAN Z, Gassner M, Host H, et al. Causes of surgical mortality: is it pathology or hospital harms? **Crit Care Med** 2013;41. Abstract

BENNETT JW (2015) What is an antibiotic? In: Sánchez S, Demain AL (eds) Antibiotics-current innovations and future trends. **Caister Academic Press**

BENTLEY R (2000) Mycophenolic acid: a one hundred year odyssey from antibiotic to immunosuppressant. **Chem Rev** 100:3801–3826

BERRÍOS-TORRES, Sandra I. et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. **Jama Surgery**, [S.L.], v. 152, n. 8, p. 784, 1 ago. 2017. American Medical Association (AMA).  
<http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904>.

BITTAR, Olímpio J. Nogueira V. Indicadores de qualidade e quantidade em saúde. **Administração em Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 12, p. 21-28, jul. 2001.

BRATZLER DW, Houck PM, for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers **Workgroup**.2005.

BRATZLER, D. W. et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. **American Journal Of Health-System Pharmacy**, [S.L.], v. 70, n. 3, p. 195-283, 17 jan. 2013. Oxford University Press (OUP).

<http://dx.doi.org/10.2146/ajhp120568>.

ÇAKMAKÇI, M. Antibiotic stewardship programmes and the surgeon's role. **Journal of Hospital Infection**, [S.L.], v. 89, n. 4, p. 264-266, abr. 2015. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2015.01.006>.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2013 **About Antimicrobial Resistance**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>>.

Acesso em: 2 de junho de 2021.

CUSINI A, Rampini SK, Bansal V, et al. Different patterns of inappropriate antimicrobial use in surgical and medical units at a tertiary care hospital in Switzerland: a prevalence survey. **PLOS One** 2010;(5):e14011.

De Vries EM, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. **Qual Saf Health Care**. 2008; 17:216-223

DREWS J (2000) Drug discovery: A historical perspective. **Science** 287:1960–1964

DUCKETT S (1999) Ernest Duchesne and the concept of fungal antibiotic therapy. **Lancet** 11 (354):2068–2071

ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. **Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis**.

Stockholm: ECDC; 2017.

FLORES, Joubert; KARDEC, Alan; SEIXAS, Eduardo. **Gestão estratégica e indicadores de desempenho**. Rio de Janeiro: Quality Mark, 2002. 98 p.

FNPQ. Critérios de Excelência: o estado da arte da gestão para a excelência do desempenho e o aumento da competitividade. FNPQ – **Fundação para o prêmio Nacional da Qualidade**, 2003.

FORSE RA, Karam B, MacLean LD, et al. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. **Surgery**. 1989; 106:750–6.

FRIDKIN SK, Baggs J, Fagan R, et al. Improving antibiotic use among hospitalized patients. *Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:1e7. US Centers for Disease Control and Prevention. **Antibiotic resistance threats in the United States**, 2014. <http://www.cdc.gov/>

Goodman & Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª edição**. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2012, 2112 p. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; Flower, R. J.; Henderson G.

GOSIO B (1893) Contributo all'etiologia della pellagra; ricerche chimiche e batteriologiche sulle alterazioni del mais. **Giornale della Reale Accademia di Medicina di Torino** 61:484–487

GOSIO B (1896) Ricerche batteriologiche chimiche sulle alterazioni del mais. **Rivista d'Ingiene e Sanita Publica** 7:825–868

IOM. Institute of Medicine. To Err Is Human: Building a Safer Health System. **The National Academies Press**, Washington, DC, mar. 2000.

JOHNSON PN, Miller JL, Boucher EA, for the Pediatric Pharmacy Advisory Group Advocacy Committee. Medication dosing in overweight and obese children **J Pediatr Pharmacol Ther** 2017;22(1):81–83 [www.ppag.org/obesedose](http://www.ppag.org/obesedose)

JONGE, Stijn Willem de et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection. *Medicine*, [S.L.], v. 96, n. 29, p. 1-12, jul. 2017. **Ovid Technologies** (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000006903>.

MEDSCAPE. Cefazolin. **Medscape access**. S.l. 2021. Disponível em: <<https://reference.medscape.com/drug/ancef-kefzol-cefazolin-342492>> Acesso em 04 de julho de 2021.

MEDSCAPE. Ceftriaxone. **Medscape acess**. S. I. 2021. Disponível em <https://reference.medscape.com/drug/rocephin-ceftriaxone-342510#10> Acesso em 04 de julho de 2021.

MEDSCAPE. Moxifloxacin. **Medcape acess**. S. I. 2021. Disponível em: < <https://reference.medscape.com/drug/moxeza-vigamox-moxifloxacin-ophthalmic-343572#10>>. Acesso em 04 de julho de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR) / **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

MOHR, Kathrin I.. History of Antibiotics Research. Current Topics In Microbiology And Immunology, [S.L.], p. 237-272, 2016. **Springer International Publishing**. [http://dx.doi.org/10.1007/82\\_2016\\_499](http://dx.doi.org/10.1007/82_2016_499).

NORD C (2010) Mycophenolic Acid—The road from an early antibiotic to a modern drug. **Biologiskt aktiva naturprodukter I läkemedelsutvecklingen**, pp 1–11

OPAS. Organização Panamericana da Saúde. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR) / **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

OZGUN, Hedef; ERTUGRUL, Bulent M.; SOYDER, Aykut; OZTURK, Barcin; AYDEMIR, Mujgan. Peri-operative antibiotic prophylaxis: adherence to guidelines and effects of educational intervention. **International Journal Of Surgery**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 159-163, 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2009.12.005>.

PAK, Haleh; MAGHSOUDI, Leila Haji; AHMADINEJAD, Mojtaba; KABIR, Kourosh; SOLTANIAN, Ali; VASI, Mohammad. Assessment of prophylactic Antibiotic Prescription Pattern in elective surgery patients in accordance with national and international guidelines. **International Journal Of Surgery Open**, [S.L.], v. 29, p. 40-44, fev. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2021.01.002>.

RUBIN RP (2007) A brief history of great discoveries in pharmacology. In celebration of the centennial anniversary of the founding of the American Society of Pharmacology and Experimental Therapeutics. **Pharmacol Rev** 59:289–359.

SCHMITT C, Lacerda RA, Turrini RN, Padoveze MC. Improving compliance with surgical antibiotic prophylaxis guidelines: a multicenter evaluation. **Am J Infect Control**. 2017;45(10):1111-5.

SORIANO A, Bori G, Garcia-Ramiro S, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. **Clin Infect Dis**. 2008; 46:1009–14.

STEINBERG JP, Braun BI, Hellinger WC, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infection: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. **Ann Surg**. 2009; 250:10–6.

SYDENSTRICKER VP (1958) The History of Pellagra. Its Recognition as a Disorder of Nutrition and Its Conquest. **Am J Clin Nutr** 6(4):409–414

WEBER WP, Marti WR, Zwahlen M, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. **Ann Surg**. 2008; 247:918–26.

OMS. Report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. Geneva: **World Health Organization**; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.