

Maely Peçanha Fávero Retto<sup>1</sup>  
 Marcele Lima Monte Gonçalves<sup>2</sup>  
 Isabela Azevedo Mota<sup>2</sup>  
 Michelle Araújo de Lima  
 Magalhães<sup>2</sup>  
 Isabela Laudares Marques<sup>2</sup>  
 Natália Regina de Souza Pereira<sup>2</sup>

# AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO ESPECIALIZADO EM TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA

EVALUATION OF THE USE OF ANTIMICROBIAL IN A SPECIALIZED TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS PUBLIC HOSPITAL

EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO ESPECIALIZADO EN TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Câncer

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia

## RESUMO

Descrever e avaliar o uso de antimicrobianos sistêmicos em um hospital especializado em cirurgias ortopédicas. Através de um estudo retrospectivo descritivo com dados de 2006 até 2010, descreveu-se o perfil de consumo de antimicrobianos através do cálculo da dose diária definida (DDD) por 100 leitos-dia, utilizando a classificação DDD/ATC da organização mundial de saúde para medicamentos anti-infecciosos, além de dados sobre leitos ativos e taxa de ocupação anual obtidos do sistema de gerenciamento do referido hospital. Para a análise dos dados coletou-se informações sobre a taxa de infecção, tempo médio de internação, número de pacientes admitidos, transferências realizadas e pacientes em uso de antimicrobianos. 9,61±0,44% dos pacientes internados utilizavam antimicrobianos sistêmicos. Oxacilina, Ciprofloxacino e vancomicina apresentaram maior DDD/100 leitos-dia, respectivamente, 26,90±4,21, 15,70±3,14 e 6,75±1,55. A Cefazolina em 2008 teve uma redução no consumo, uma vez que passou a ser preconizada como antibiótico de uso profilático das cirurgias ortopédicas. Houve um aumento no consumo dos carbapenêmicos nos últimos anos, paralelo a redução das cefalosporinas. O perfil de consumo de antimicrobianos traçados por este estudo está de acordo com muitos dados apresentados na literatura e o que preconiza protocolos clínicos. Foi possível avaliar a variação da utilização desta classe de medicamentos e o estabelecimento de rodízios no uso de antimicrobianos a fim de evitar a pressão seletiva sobre os microrganismos e o consequente desenvolvimento da resistência.

**Palavras-chave:** Estudos de utilização de medicamentos; antimicrobianos; uso racional de medicamentos

## ABSTRACT

This study describes and evaluates the use of systemic antimicrobials in a orthopedic surgeries specializing hospital. By means of a retrospective descriptive study in a orthopedic surgeries specializing hospital with data from 2006 to 2010, described the profile of Antimicrobial use through calculation of defined daily dose (DDD) per 100 hospital beds days using the classification DDD / ATC of the World Health Organisation for anti-infective drugs, in addition to data on active hospital beds and annual occupancy rate achieved from the management system of the hospital. For the analysis of the data it was collected information about infection rates, mean length of stay, number of patients admitted, and transfers made patients in use of antimicrobials. 9.61 ± 0.44% of hospitalized patients used systemic antimicrobials. Oxacillin, ciprofloxacin and vancomycin had higher DDD/100 hospital beds day, 26.90 ± 4.21, 15.70 ± 3.14 and 6.75 ± 1.55 respectively. In 2008 Cefazolin had decrease consumption, since it is now recommended as prophylactic use of antibiotics in orthopedic surgeries. There was an increase in the consumption of carbapenems in recent years, parallely the reduction of cephalosporins. The profile of antimicrobials consumption drawn from this study is consistent with lots of data presented in the literature and what recommended clinical protocols. It was possible to evaluate the variation of the use of this drug class and setting turns of antimicrobial uses in order to prevent selective pressure on microorganisms and the subsequent development of resistance

**Keywords:** Medication administration studies; antimicrobials; adequate medication administration.

Recebido em: 06/03/16

Aceito em: 30/11/16

Autor para Correspondência:  
 Maely Peçanha Fávero Retto  
 Instituto Nacional de Câncer  
 E-mail:  
 maely@globo.com

## RESUMÉN

Describer y evaluar el uso de antimicrobianos sistêmicos en un hospital especializado en cirugías ortopédicas. A través de un estudio descriptivo retrospectivo realizado en un hospital especializado en cirugía ortopédica con datos de 2006 a 2010, se describió el perfil de uso de antimicrobianos mediante el cálculo de la dosis diaria

definida (DDD) por 100 dias de camas hospitalarias utilizando la clasificación DDD / ATC de La Organización Mundial de la Salud para los fármacos antiinfecciosos, además de los datos sobre camas de hospital activas y la tasa de ocupación anual lograda desde el sistema de gestión del hospital. Para el análisis de los datos se recopiló información sobre tasas de infección, duración media de estancia, número de pacientes ingresados y transferencias de pacientes en uso de antimicrobianos. 9,61 ± 0,44% de los pacientes hospitalizados utilizaron antimicrobianos sistémicos. La oxacilina, la ciprofloxacina y la vancomicina presentaron mayores dosis de DDD / 100 días hospitalarios, 26,90 ± 4,21, 15,70 ± 3,14 y 6,75 ± 1,55, respectivamente. En 2008, la cefazolina ha disminuido el consumo, ya que ahora se recomienda como uso profiláctico de antibióticos en cirugías ortopédicas. Hubo un aumento en el consumo de carbapenems en los últimos años, paralelamente la reducción de cefalosporinas. El perfil de consumo de antimicrobianos extraído de este estudio es consistente con gran cantidad de datos presentados en la literatura y con los protocolos clínicos recomendados. Se pudo evaluar la variación del uso de esta clase de fármacos y el establecimiento de giros de usos antimicrobianos para evitar la presión selectiva sobre microorganismos y el posterior desarrollo de resistencia

**Palabras Clave:** Estudios de utilización de medicamentos; antimicrobianos; uso racional de los medicamentos.

## INTRODUÇÃO

Infecção hospitalar é definida como qualquer infecção adquirida após a internação do paciente e que se manifeste durante a internação, ou mesmo após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares<sup>1</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial da saúde (OMS), as infecções causam 25% das mortes em todo o mundo e 45%, nos países menos desenvolvidos; constituindo risco significativo à saúde dos usuários dos hospitais, portanto é importante que se adotem medidas de qualificação de assistência hospitalar, de vigilância sanitária e de prevenção e controle<sup>2</sup>.

Inúmeros trabalhos têm demonstrado a necessidade do controle do uso de antimicrobianos visando à diminuição do surgimento de cepas multirresistentes e da ocorrência de reações adversas, além da diminuição dos custos hospitalares<sup>3</sup>.

Uma maneira de aprimorar os serviços de saúde é através da promoção do uso racional de medicamentos. Os estudos de utilização de medicamentos (EUM) são estudos fármacos-epidemiológicos importantes para analisar o perfil de uso dos medicamentos em diferentes contextos<sup>4</sup>.

Nos últimos anos houve exemplos bem documentados da relação entre o aumento do uso de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência bacteriana. A pressão seletiva exercida pelo uso de antibiótico é uma das principais causas que promove a resistência. No entanto, a precisa relação entre o uso e a resistência é um desafio a ser definido<sup>5</sup>.

Em função deste quadro, é de grande interesse a realização de estudos de utilização de antimicrobianos que permitam detectar problemas com os mesmos e oferecer subsídios para que os gestores possam revisar a política de antimicrobianos existente e avaliar sua aceitação e cumprimento.

## OBJETIVO

O presente estudo visa descrever e avaliar a utilização de antimicrobianos de uso sistêmico em um hospital público especializado no atendimento cirúrgico na área de traumatologia e ortopedia, situado na cidade do Rio de Janeiro, contribuindo para o uso racional de medicamentos e colaborando com o controle da resistência bacteriana.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado em um hospital público de médio porte especializado em traumatologia e ortopedia, situado no Rio de Janeiro, que presta atendimento cirúrgico de alta complexidade e não realiza serviços de emergência. Os usuários encaminhados ao hospital por outras unidades públicas de saúde passam por um processo de acolhimento e são avaliados por especialistas que definem a indicação cirúrgica.

Sua infraestrutura é composta, atualmente, por 15 consultórios para atendimento ambulatorial, 144 leitos de internação - sendo 15 leitos de terapia intensiva - e 08 salas cirúrgicas. Oferece serviços médicos em 13 especialidades ortopédicas. Também conta com laboratórios de Pesquisa Neuromuscular e de Fisiologia do Esforço e um Banco de tecidos

músculo-esquelético; tendo recebido a Certificação Internacional de Acreditação Hospitalar para a assistência prestada aos seus pacientes, pela *Joint Commission Internacional*.

A dispensação de antimicrobianos para os pacientes internados é feita mediante a prescrição eletrônica. Desta forma, para descrever o perfil dos antimicrobianos de uso sistêmico utilizados nos pacientes internados, foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo no período de 2006 a 2010, segundo os registros eletrônicos de consumo de medicamentos.

Utilizou-se a DDD para medicamentos anti-infecciosos incluídos no *Guideline for ATC classification and DDD assignment 2010*<sup>6</sup>. Os dados referentes ao número de leitos ativos e suas taxas de ocupação anuais foram obtidos do sistema informatizado de gerenciamento do hospital. A DDD por 100 leitos-dia foi calculada para cada medicamento e por grupo conforme a Classificação ATC. Os dados foram coletados, registrados em planilha eletrônica e analisados.

Para complementar a análise de consumo, também foram coletados os dados relativos à taxa de infecção, tempo médio de internação, número de pacientes admitidos, de transferências e percentual de pacientes em uso de antimicrobianos sistêmico.

## RESULTADOS

Os dados de DDD/100 leitos-dia obtidos por grupo, demonstraram que os beta-lactâmicos (J01C) possuem a maior média de consumo (Tabela 1). Tal resultado também foi encontrado em outros hospitais especializados em cirurgia ortopédica<sup>7</sup>.

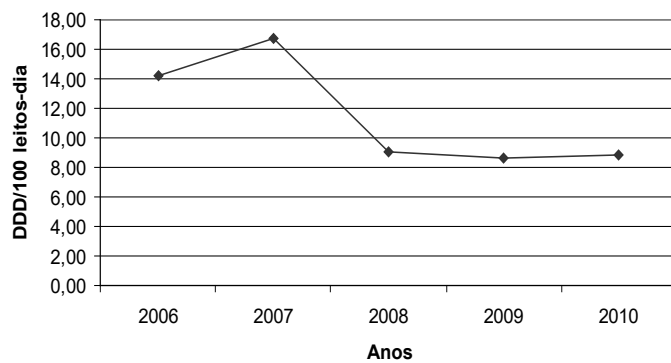
Os antimicrobianos que apresentaram, em média, maior DDD/100 leitos-dia foram Oxacilina (26,90±4,21), Ciprofloxacino (15,70±3,14) e Vancomicina (6,75±1,55), uma vez que são utilizados como tratamento primário para osteomielite, tipo de infecção mais prevalente no hospital, causado na maioria das vezes por cepas de *Staphylococcus aureus*. Segundo uma meta-análise realizada em 2008, as fluoroquinolonas foram tão eficazes quanto os beta-lactâmicos sobre o resultado primário no sucesso do tratamento para pacientes com osteomielite. Além disso, não houve diferença entre os dois tratamentos na análise dos desfechos secundários, ou seja, superinfecções, recidivas e pacientes com eventos adversos<sup>8</sup>.

Em 2008, foi observado uso elevado da maioria dos antibióticos, provavelmente, em consequência do aumento do número de leitos disponíveis para os pacientes de trauma oriundos de outros hospitais. Contudo, houve uma diminuição significativa da utilização da Cefazolina devido à revisão do protocolo que prevê seu uso prioritário para profilaxia (gráfico 1). Em cirurgias ortopédicas esse antimicrobiano é o mais indicado já que tem amplo espectro de ação, é ativo contra a maioria das cepas de *Staphylococcus aureus*, apresenta poucos efeitos indesejáveis e a incidência de reações alérgicas é baixa<sup>9</sup>. O esquema de antibioticoprofilaxia adotado com mais frequência foi de 2g de cefazolina na indução, seguido de 1g de cefazolina a cada 8 horas por até 24 horas após a cirurgia, protocolo padrão também para as cirurgias de grande porte e potencial para infecções do sítio cirúrgico<sup>10</sup>.

Tabela 1: DDD/100 leitos-dia por classe de antimicrobianos durante o período de 2006 à 2010.

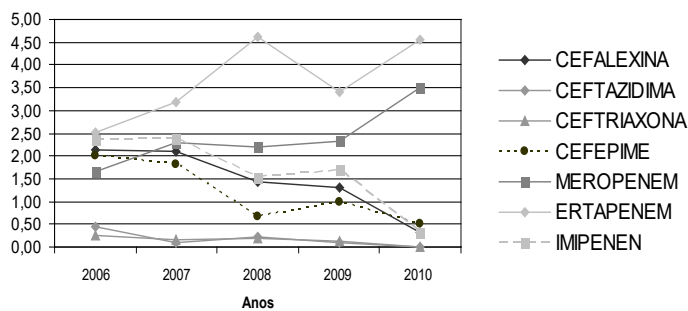
| CÓDIGO       | DESCRIÇÃO                             | 2006        | 2007        | 2008         | 2009         | 2010         | Média              |
|--------------|---------------------------------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|
| J01A         | <b>Tetraciclinas</b>                  | <b>0,0</b>  | <b>0,0</b>  | <b>0,1</b>   | <b>0,1</b>   | <b>0,5</b>   | <b>0,1 ± 0,2</b>   |
|              | Tigeciclina                           | 0,0         | 0,0         | 0,1          | 0,1          | 0,5          | 0,1 ± 0,2          |
| J01C         | <b>Beta-lactâmicos</b>                | <b>34,2</b> | <b>36,7</b> | <b>43,6</b>  | <b>41,5</b>  | <b>42,1</b>  | <b>39,6 ± 4,0</b>  |
|              | ampicilina + sulbactam                | 4,4         | 4,8         | 4,3          | 4,3          | 2,0          | 4,0 ± 1,1          |
|              | oxacilina                             | 22,8        | 21,9        | 29,5         | 29,6         | 30,8         | 26,9 ± 4,2         |
|              | ampicilina                            | 1,1         | 3,4         | 4,2          | 3,9          | 4,6          | 3,5 ± 1,4          |
|              | amoxicilina + clavulanato de potássio | 2,4         | 4,2         | 3,9          | 3,0          | 2,9          | 3,3 ± 0,7          |
|              | piperacilina + tazobactama            | 3,5         | 2,5         | 1,7          | 0,8          | 1,8          | 2,0 ± 1,0          |
| J01D         | <b>Outros Beta-lactâmicos</b>         | <b>11,5</b> | <b>12,2</b> | <b>10,9</b>  | <b>10,0</b>  | <b>9,2</b>   | <b>10,8 ± 1,2</b>  |
|              | Cefalexina                            | 2,1         | 2,1         | 1,4          | 1,3          | 0,3          | 1,5 ± 0,7          |
|              | Ceftazidima                           | 0,4         | 0,1         | 0,2          | 0,1          | 0,0          | 0,2 ± 0,2          |
|              | Ceftriaxona                           | 0,3         | 0,2         | 0,2          | 0,1          | 0,0          | 0,2 ± 0,1          |
|              | Cefepime                              | 2,0         | 1,8         | 0,7          | 1,0          | 0,5          | 1,2 ± 0,7          |
|              | Meropenem                             | 1,7         | 2,3         | 2,2          | 2,3          | 3,5          | 2,4 ± 0,7          |
|              | Ertapenem                             | 2,5         | 3,2         | 4,6          | 3,4          | 4,6          | 3,7 ± 0,9          |
|              | Imipenem                              | 2,4         | 2,4         | 1,5          | 1,7          | 0,3          | 1,7 ± 0,8          |
| J01FF        | <b>Lincosamidas</b>                   | <b>1,3</b>  | <b>0,8</b>  | <b>4,0</b>   | <b>2,0</b>   | <b>2,4</b>   | <b>2,1 ± 1,2</b>   |
|              | Clindamicina                          | 1,2         | 0,7         | 3,9          | 2,0          | 2,3          | 2,0 ± 1,2          |
| J01G         | <b>Aminoglicosídeos</b>               | <b>1,7</b>  | <b>3,9</b>  | <b>9,2</b>   | <b>6,5</b>   | <b>7,2</b>   | <b>5,7 ± 2,9</b>   |
|              | Gentamicina                           | 0,7         | 1,6         | 4,5          | 2,1          | 1,4          | 2,0 ± 1,4          |
|              | Amicacina                             | 1,0         | 2,3         | 4,7          | 4,5          | 5,8          | 3,7 ± 2,0          |
| J01M         | <b>Quinolonas</b>                     | <b>20,3</b> | <b>20,0</b> | <b>22,9</b>  | <b>17,9</b>  | <b>17,1</b>  | <b>19,6 ± 2,3</b>  |
|              | Ciprofloxacina                        | 18,0        | 18,1        | 17,9         | 12,4         | 12,1         | 15,7 ± 3,1         |
|              | Norfloxacino                          | 0,7         | 0,6         | 0,3          | 0,2          | 0,1          | 0,4 ± 0,3          |
|              | Levofloxacina                         | 1,6         | 1,3         | 4,8          | 5,3          | 4,8          | 3,5 ± 2,0          |
| J01X         | <b>Outros antibacterianos</b>         | <b>7,6</b>  | <b>7,8</b>  | <b>10,3</b>  | <b>12,6</b>  | <b>14,5</b>  | <b>10,6 ± 3,0</b>  |
|              | Vancomicina                           | 5,7         | 5,3         | 6,0          | 7,8          | 8,9          | 6,7 ± 1,6          |
|              | Teicoplanina                          | 0,7         | 1,2         | 1,9          | 2,0          | 2,2          | 1,6 ± 0,7          |
|              | Polimixina B                          | 0,3         | 0,7         | 1,1          | 1,5          | 1,8          | 1,1 ± 0,6          |
|              | Linezolida                            | 1,0         | 0,7         | 1,2          | 1,2          | 1,6          | 1,1 ± 0,3          |
| J04          | <b>Antimicobacterias</b>              | <b>0,4</b>  | <b>1,2</b>  | <b>4,1</b>   | <b>6,0</b>   | <b>6,4</b>   | <b>3,6 ± 2,7</b>   |
|              | Rifampicina                           | 0,4         | 1,2         | 4,1          | 6,0          | 6,4          | 3,6 ± 2,7          |
| <b>Total</b> |                                       | <b>91,5</b> | <b>99,7</b> | <b>114,7</b> | <b>105,4</b> | <b>108,9</b> | <b>104,0 ± 8,9</b> |

Gráfico 1: Perfil de consumo de Cefazolina durante os anos de 2006 a 2010.



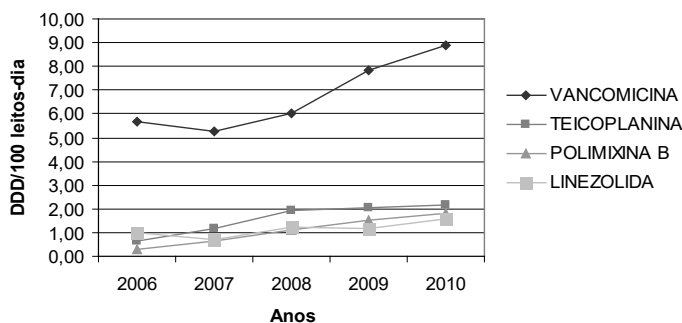
Durante o período de estudo, foi observada uma diminuição do uso das cefalosporinas (Gráfico 2) podendo ser justificado pela política de restrição orientada pela comissão de controle de infecção hospitalar. Esse tipo de conduta se faz necessário uma vez que a resistência bacteriana tem crescido drasticamente e cada vez mais há a necessidade do uso apropriado dos antimicrobianos<sup>10</sup>. Em relação aos Carbapenêmicos, pôde-se observar um aumento constante no consumo do Meropenem até o ano de 2009 e um aumento significativo no ano de 2010. Já o Ertapenem apresentou um forte crescimento em seu consumo com decréscimo em 2009.

Gráfico 2: Perfil do uso das Cefalosporinas e Carbapenêmicos



Também foi observado um aumento na utilização de antibióticos do grupo J01X (Gráfico 3) utilizados como tratamento alternativo para osteomielite. A Vancomicina também é utilizada para o uso empírico, associada a Gentamicina, até o resultado da cultura, e para o tratamento primário de *Staphylococcus aureus* resistente a Metilina (MRSA), justificando um maior valor de DDD/100 leitos-dia. O aumento do número de MRSA é visto em vários hospitais<sup>11</sup>, tal fato ocorre neste hospital, contudo, 100% dos *Staphylococcus aureus* isolados no período são sensíveis à Vancomicina.

Gráfico 3: Perfil de consumo de do grupo J01X durante os anos de 2006 a 2010.



No período de estudo, em média,  $9,61 \pm 0,44\%$  dos pacientes se encontraram em tratamento com antimicrobiano sistêmico, diferente dos resultados encontrados por Rodrigues e Bertoldi<sup>12</sup>, onde cerca de 40% dos pacientes hospitalizados são tratados com antimicrobianos e dos dados de Santos e colaboradores<sup>13</sup>, onde 66,7% dos pacientes encontravam-se em uso de antimicrobianos. A baixa taxa de pacientes em uso de antimicrobianos pode estar relacionada com fato das cirurgias realizadas no hospital serem eletivas. Tal fato também se justifica pela atuação da comissão de controle de infecção hospitalar que conta com a participação de médicos, farmacêutico, enfermeiros e técnicos de laboratórios com a responsabilidade da implantação de ações de biossegurança, adotando medidas adequadas à manutenção da saúde dos pacientes, dos profissionais e dos visitantes. Além disso, medidas de controle como, sistema de informação, programas de educação e qualidade geram um forte impacto no uso racional de antimicrobianos<sup>14</sup>.

As outras médias obtidas também se mantiveram constantes ao longo dos anos:  $9,97 \pm 2,10\%$  de infecção hospitalar;  $8,78 \pm 0,91$  dias de internação;  $7123 \pm 398$  pacientes admitidos, sendo  $382 \pm 46$  transferências de outros hospitais.

## CONCLUSÃO

Os dados obtidos mostraram a importância em aderir a uma política de rodízio de antimicrobianos com o propósito de diminuir a pressão seletiva sobre os microrganismos, evitando o aparecimento de resistência bacteriana aos medicamentos.

Os resultados indicam ainda, que realizar, permanentemente, ações que visam monitorar o tratamento dos pacientes infectados, através do acompanhamento do uso de antimicrobianos impacta diretamente na recuperação dos mesmos e na diminuição do tempo de permanência hospitalar.

Desta forma, tão importante quanto uma vigilância epidemiológica ativa, pautada na avaliação de eventos e ocorrências que possam elevar o risco de contaminação, é a vigilância do uso de antimicrobianos, como forma de nortear uma política pautada na racionalidade que deve ser avaliada periodicamente a partir dos dados de sensibilidade dos microrganismos isolados no ambiente hospitalar e do perfil de utilização dos antimicrobianos.

## Fontes de financiamento

Os autores declaram que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

## Conflito de interesses

Os autores não possuem nenhum tipo de conflito de interesse a declarar em relação a este estudo.

## Colaboradores

Todos os autores (MPFR, MLMG, IAM, MALM, ILM, NRSP) participaram da análise e interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica e aprovação final da versão a ser publicada. Além disso, garantem a exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998. Regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país.
2. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance, anti-infective drug resistance surveillance and containment. Disponível em: <<http://www.who.int/drugresistance/en/>> Acesso em: 10 jan 2011.

3. Castro MS, Pilger D, Ferreira MBC, et al. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. *Rev Saúde Pública*, 2002; 36(5): 553-558.
4. Osório-de-Castro CGS (Coord.). Estudos de utilização de medicamentos – noções básicas. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000. 92p.
5. With K, Steib-Bauert M, Straach P, et al. Is there significant regional variation in hospital antibiotic consumption in Germany. *Infection*, 2006; 34:274-277.
6. WHO - Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2010. Disponível em: <[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)> Acesso em: 23 de agosto de 2010.
7. Caldeira L et al. Monitorização do Consumo de Antibióticos nos Serviços de Cirurgia e de Ortopedia de Seis Hospitais SA. *Acta Med Port*, 2006; 19: 55-66.
8. Karamanis EM, Matthaiou DK, Lampros I, et al. Fluoroquinolones versus B-lactam Based Regimens for treatment of Osteomyelitis. *Spine*, 2008; 22(10): E297-E304.
9. Rodrigues FA, Bertoldi ADO. Desafio no Controle da Resistência a Antimicrobianos nos Hospitais. *Revista Prática Hospitalar*, 2007. Disponível em: <<http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2028/paginas/materia%209-28.html>>. Acesso em: 12 jan 2011.
10. Gonçalves MLM, Silva, MJS, Mangarinos-Torres R. Antibioticoprofilaxia e Tratamento de Infecção do Sítio Cirúrgico na Artroplastia de Quadril. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*, 2014; 5(3):18-22.
11. Nicolau DP. Bugs versus drugs: What is the pharmacist 's challenge? *Am J Health-Syst Pharm*, 2008; 65(Suppl 2): S2-3.
12. Rodrigues FA, Bertoldi AD. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*. Abrasco, 2007. Disponível em: <[http://www.abrasco.org.br/cienciaesaudecoletiva/artigos/artigo\\_int.php?id\\_artigo=1819](http://www.abrasco.org.br/cienciaesaudecoletiva/artigos/artigo_int.php?id_artigo=1819)>.
13. Santos RG, Alves CDS, Lemos LB, et al. Prescrições de Antimicrobianos de Uso Restrito de Pacientes Internados em um Hospital de Ensino. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*, 2016; 7(1):8-12.
14. Miyawaki K, Miwa Y, Tomono K, et al. The Impact of Antimicrobial Stewardship by Infection Control Team in a Japanese Teaching Hospital. *The Pharmaceutical Society of Japan*, 2010; 130(8): 1105-1111.