

## Artigo de Revisão

### Segurança do paciente no uso de antibiótico hospitalar: uma revisão da literatura

*Patient safety in hospital antibiotic use: a review of the literature*

*Seguridad del paciente en el uso de antibiótico hospitalario: una revisión de la literatura*

Kamila Mesacasa Trentin<sup>1</sup> ORCID 0000-0002-8844-5076.

<sup>1</sup> Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, Rio Grande do Sul, Brasil

Submetido: 14/04/2019

Aceito: 26/09/2019

[kamitrentin@gmail.com](mailto:kamitrentin@gmail.com)

Rua Benjamin Constant, 611, apt 901, cep: 99010130, Passo Fundo-Rio Grande do Sul, Brasil

#### RESUMO

**Justificativa e objetivos:** Os antimicrobianos estão entre os medicamentos de uso mais preocupantes dentro do ambiente hospitalar por conta de erros relacionados a sua prescrição, dispensação, preparo e administração. O presente estudo tem por objetivo verificar os principais erros descritos na literatura relacionados ao uso de antibiótico em pacientes hospitalizados. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de caráter exploratório e abordagem descritiva. Os dados foram buscados nas bases eletrônicas PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe, Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO). Para tanto, foram utilizados os Descritores em Ciência da Saúde (Decs) “medication errors” and “patient safety” and “antibiotic”, entre os anos de 2013 e 2017. **Resultados:** Foram encontrados 40 artigos, sendo 14 selecionados, catalogados e analisados, a partir de uma comparação sobre os principais tipos de erros de medicamentos, intervenções realizadas e custos dos principais desfechos. **Conclusão:** Embora os estudos analisados não abordem especificamente os erros de medicação, pode-se constatar que os principais erros consistem na prescrição dos antibióticos. Reforçam-se, portanto, a necessidade de educação continuada dos profissionais envolvidos e o uso da tecnologia na forma de sistemas informatizados para reduzir os erros deste e dos demais tipos de medicação em hospitais. **Descritores:** Erros de medicação; Segurança do paciente; Antibióticos.

#### ABSTRACT

**Justifications and objectives:** The antimicrobials are among the most worrying drugs in the hospital environment due to the errors related to their prescription, dispensing, preparation and administration. the present study has the objective to verify the main errors described in the literature related to the use of antibiotics in hospitalized patients. **Methods:** This is a integrative exploratory review and a descriptive approach. The data were searched in electronic databases: PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe, Ciências da Saúde (LILACS) and Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), using the Health Science Descriptors (Decs): "medication errors" and "Patient safety" and "antibiotic" between the years of 2013 and 2017. **Results:** There were 40 articles found, from these 14 articles were selected, registered and analyzed, based on a comparison about the main types of medication errors, interventions and costs of the main outcomes. **Conclusion:** Although the studies analyzed do not approach specifically the medication errors, it can verify that the main errors

consist in the antibiotic's prescription. It reinforces the necessity for the continued education for the involved professionals and the use of computerized systems to reduce these errors and other types of medication errors in hospitals.

**Descriptors:** Medication errors; Patient safety; Antibiotics.

## RESUMEN

**Justificación y objetivos:** Los antimicrobianos están entre los medicamentos más preocupantes dentro del ambiente hospitalario debido a errores relacionados con su prescripción, dispensación, preparación y administración. El presente estudio tiene como objetivo verificar los principales errores descritos en la literatura relacionados con el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora de carácter exploratorio y enfoque descriptivo. Los datos se fueron buscados en las bases electrónicas: PubMed, Centro Latinoamericano y del Caribe de información en Ciencias de la Salud (LILACS) y Scientific Electronic Library Online (SCIELO), utilizando los Descriptores en Ciencia de la Salud (Decs): "errores de medicación" y "Seguridad del paciente" y "antibiótico", entre los años 2013 y 2017. **Resultados:** fueron encontrados 40 artículos, de éstos, 14 fueron seleccionados, catalogados y analizados, a partir de una comparación sobre los principales tipos de errores de medicamentos, intervenciones y los costos de los principales resultados. **Conclusión:** Aunque los estudios analizados no abordan específicamente los errores de medicación, se puede constatar que los principales errores consisten en la prescripción de los antibióticos. Se refuerza, por lo tanto, la necesidad de educación continuada de los profesionales involucrados y el uso de la tecnología en la forma de sistemas informatizados para reducir los errores de éste y de los demás tipos de medicación en los hospitales. **Descriptores:** Errores de medicación; Seguridad del paciente; Antibióticos.

## INTRODUÇÃO

Remonta a Hipócrates (460 a 3179 a. C) a importância do tema da segurança do paciente, quando assinalava que “primeiro não cause dano”. Porém, foi no ano 1999 que a temática ganhou relevância e se concretizou por meio do Relatório do *Institute of Medicine* “*To Err is Human*”. A partir deste, as organizações de saúde no mundo todo vêm trabalhando na perspectiva de identificar e reduzir os principais riscos do processo saúde e doença. Entre as propostas já definidas para estruturar o cuidado seguro, encontram-se a identificação do paciente, a comunicação eficaz entre os profissionais de saúde, a segurança da prescrição no uso e na administração dos medicamentos, a cirurgia segura, os riscos de quedas e lesões por pressão e a lavagem correta das mãos<sup>1</sup>.

No Brasil, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente para, juntamente à Organização Mundial da Saúde (OMS), reduzir os riscos e danos evitáveis ao paciente, sendo um programa recomendado para desenvolver estratégias para a promoção do cuidado seguro. No ano de 2017, a ONU lançou como temática principal a redução dos erros relacionados aos medicamentos. Processos de prescrição, dispensação e

administração estão relacionados às estratégias para redução de 50% dos danos evitáveis em um período de cinco anos<sup>1-4</sup>.

Os erros de administração de medicamentos podem ocorrer com profissionais capacitados e experientes da área da saúde, que quando expostos a ambientes de trabalho excessivo podem gerar resultados que interferem no desenvolvimento de novas práticas que garantam seu uso adequado e racional. O uso e a administração irracionais das medicações ainda afetam, além do paciente, o ambiente hospitalar, elevando gastos com medicação, o que causa inefetividade terapêutica, reincidência de infecções e aumenta da resistência microbiana<sup>5</sup>.

A prescrição de medicamentos é uma das etapas que compreendem o processo de medicação, sendo o início do processo de medicação que resultará na administração segura ou insegura de uma dose ao paciente. Por esse motivo, fazem-se necessários cuidados, que estão relacionados a uma prescrição objetiva e completa para reduzir dúvidas da equipe responsável pela administração das medicações. Como já verificado em estudos, muitas prescrições em hospitais não atendem os padrões quanto à clareza de informações, havendo um grande número de abreviaturas que afetam seu entendimento. Além disso, a ausência de posologia na prescrição também consiste em um fator de influência na efetividade das medicações, sendo administradas doses menores ou maiores que as requeridas para o tratamento<sup>5,6</sup>.

Considerando as ocorrências de erros de medicação, a grande parte das classes farmacológicas consiste em broncodilatadores, analgésicos, anti-hipertensivos e antibióticos, assim como redutores de acidez gástrica. Em setores que envolvem maior número de medicações e gravidades de patologias, como UTIs (Unidades de Terapia Intensiva), a fragilidade nos sistemas de distribuição e administração de medicamentos é ainda mais relevante, de modo a comprometer a assistência e a segurança ao paciente, reiterando a necessidade de maior monitoramento do paciente e investimento nas práticas educacionais da equipe envolvida na assistência<sup>6,7</sup>.

Atualmente, a Organização das Nações Unidas (ONU) estima que ao menos uma pessoa morra por dia vítima de erros medicamentosos. Em países como os Estados Unidos, cerca de 1,3 milhões de pessoas sofrem anualmente com tais equívocos. Entretanto, esses dados representam apenas os países que melhor monitoram a segurança do paciente, tratando-se, então, de um problema muito maior em nível mundial, já que prescrever, dispensar, preparar, administrar ou consumir medicações de maneira errada pode causar danos, deficiências e até morte<sup>9</sup>.

Embasado no tema da segurança do paciente, os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais preocupantes dentro do ambiente hospitalar, os quais estão relacionados aos erros de medicamentos mais graves do mundo. O Instituto de Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) orienta classificá-los também como medicamentos de alta vigilância, sendo diferenciada sua identificação e redobrados os seus cuidados na prescrição, dispensação e administração, pois também são conhecidos como medicamentos potencialmente perigosos<sup>10</sup>. Portanto, o presente estudo tem por objetivo verificar os principais erros descritos na literatura relacionados ao uso de antibiótico em pacientes hospitalizados.

## MÉTODOS

Este estudo consiste de uma revisão integrativa de caráter exploratório e abordagem descritiva, que permite reportar dados já publicados. Para realizar a coleta de dados, consideraram-se, entre as publicações científicas da área a ser estudada, os seguintes filtros: I) artigos de pesquisa realizada em ambiente hospitalar; II) artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português; III) artigos publicados nos últimos cinco anos (2013-2017), no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2017.

O período de escolha da publicação dos artigos foi de 1º de abril de 2013 a 20 de abril de 2018. A escolha da data inicial foi determinada com base na criação da Portaria MS/GM nº 529. Essa portaria institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), que obriga os serviços de saúde a desenvolver e implantar iniciativas voltadas à segurança do paciente em diferentes áreas da atenção, organização e gestão de serviços de saúde, por meio da implantação da gestão de risco e de Núcleos de Segurança do Paciente nos estabelecimentos de saúde<sup>4</sup>.

A busca dos dados deu-se nas bases eletrônicas PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), por agregarem diversos periódicos nacionais e internacionais. Os descritores, segundo os Descritores em Ciência da Saúde (Decs), foram “*medication errors*” and “*patient safety*” and “*antibiotic*”.

A busca foi realizada por dois pesquisadores de forma independente, sendo a pré-seleção dos artigos nas bases de dados realizada pelas palavras-chaves. A leitura dos resumos realizou-se a partir da aplicação dos critérios de inclusão para seleção dos artigos.

Para a coleta das informações e comparações, foi elaborada uma ficha com as seguintes informações: título, autores, ano de publicação, base de dados, objetivo, métodos, principais resultados e conclusões. Os dados foram analisados de forma descritiva, comparando entre os

estudos os principais tipos de erros de medicamentos e as intervenções realizadas nos artigos selecionados e/ou relacionando os custos dos principais desfechos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados um total de 40 artigos com o uso das palavras-chaves nas bases de dados descritas, sendo trinta e oito deles encontrados na base de dados PubMed e outros dois no LILACS e *Scielo*. Seguindo os critérios de inclusão, 26 artigos não foram selecionados, pois a pesquisa não foi realizada em ambiente hospitalar. Os resultados referentes à aplicação da ficha estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Síntese da avaliação dos artigos sobre segurança do paciente e uso dos antibióticos hospitalar, no período de 5 anos, de 2013 a 2018.

Título	Autor/Ano	Objetivo	Método	Resultados	Conclusão
<i>PubMed</i>					
I. A report of the efforts of the veterans health administration national antimicrobial stewardship initiative <sup>11</sup>	Kelly AA, Jones MM, Echevarria KL, et al., 2017	Detalhar as atividades da Veterans Health Administration (VHA) e avaliar os resultados do programa de iniciativa de antimicrobianos Stewardship.	Avaliação antes/depois da implantação de medidas do uso adequado de antibióticos, através de pesquisa bibliográfica.	Uso de antibióticos em pacientes diminuiu 12% após o início das atividades; declínio significativo no uso de antimicrobianos prescritos.	Implemento de programa nacional de manejo antimicrobiano com educação continuada, diretrizes específicas para doenças e exemplo de desenvolvimento de políticas.
II. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study <sup>12</sup>	Cantey, JB, Wosniak PS, Pruszynski JE, et al., 2016	Informar estratégias de manejo antibiótico em uma unidade de terapia intensiva neonatal por meio de vigilância e avaliação dos antibióticos, identificando onde seu uso pode ser reduzido.	Estudo observacional entre março e novembro de 2012 que monitorou e analisou a prática do uso de antibiótico e tempo de internação hospitalar.	O uso de antibióticos diminuiu de maneira geral em 27%. Nenhuma diferença nos resultados de segurança foi observada entre a intervenção e os períodos de referência.	Avaliação do consumo de antibióticos em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal pode informar metas de manejo de alto rendimento adaptadas ao centro individual e implementadas de forma colaborativa.
III. Does electronic medication reconciliation at hospital discharge decrease prescription medication errors? <sup>13</sup>	Alisson GM, Weigel B, Holcroft C, et al., 2015	Medir os tipos e a prevalência de erros de antibióticos intravenosos na alta hospitalar antes e após a adição de uma ferramenta eletrônica de reconciliação de medicamentos.	Estudo retrospectivo em um hospital, avaliando 100 prescrições antes e depois da implantação do programa EDMR. Compararam-se dosagem e via de administração com a prescrição de alta e a última da internação.	A prevalência de erros de medicação diminuiu de 30% (30/100) entre os pré-EDMRT a 15% (15/100) nos erros pós-EDMRT. Os erros de dosagem foram os mais comuns.	A reconciliação eletrônica de medicamentos pode ser uma ferramenta importante nos esforços para diminuir os erros de antibiótico na alta hospitalar.

<p>IV. Prospective, controlled and study of an intervention to reduce errors in neonatal antibiotic orders<sup>14</sup></p>	<p>Garner SS, Cox TH, Hill EG, et al., 2015</p>	<p>Avaliar a eficácia de um conjunto interativo de ordens informatizadas com suporte à decisão (ICOS-DS) na prevenção de erros de medicação na sepse tardia neonatal (LOS).</p>	<p>Comparação prospectiva e controlada de taxas de erro em pedidos de antibióticos para recém-nascidos na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais com suspeita de LOS, após uso do ICOS-DS.</p>	<p>Taxa de erro por pedido diminuiu de 1,7 para 0,8. A taxa de erro de prescrição por pedido aumentou de 0,4 para 0,7 devido ao uso de pesos incorretos do paciente. Os erros não foram significativamente diferentes entre pedidos manuscritos e de ICOS-DS.</p>	<p>O ICOS-DS melhorou significativamente a qualidade das ordens de antibiótico LOS neonatal, mas o uso incorreto dos pesos dos pacientes aumentou erros de prescrição.</p>
<p>V. Antibiotic prescribing at the transition from hospitalization to discharge: a target for antibiotic stewardship<sup>15</sup></p>	<p>Yogo N, Haas MK, Knepper BC, et al., 2015</p>	<p>Avaliar práticas de prescrição na transição da internação para o atendimento ambulatorial, e adequação das prescrições de antibióticos nessa transição. Identificar os fatores associados a prescrições inadequadas.</p>	<p>Estudo de coorte retrospectivo de pacientes adultos internados prescritos um antibiótico oral no momento da alta hospitalar. Combinaram-se dados eletrônicos e revisão manual de prontuários. Foi avaliado dose, duração de tratamento, indicação e agente.</p>	<p>Dos 300 pacientes que receberam antibióticos orais no momento da alta hospitalar, infecção do trato urinário, pneumonia e infecções de pele, foram responsáveis por 60% das indicações do tratamento. As prescrições de alta foram inapropriadas em 53% dos 150 casos revisados.</p>	<p>Sugere-se que a prescrição de antibióticos orais na transição de pacientes internados para atendimentos ambulatoriais é uma oportunidade importante e pouco reconhecida para evitar o erro do uso de antimicrobianos.</p>
<p>VI. Economic impact of redundant antimicrobial therapy in US hospitals<sup>16</sup></p>	<p>Schultz L, Lowe TJ, Srinivasan A, et al., 2014</p>	<p>Explorar a incidência e o impacto econômico da terapia antimicrobiana potencialmente redundante.</p>	<p>Análise retrospectiva de dados de 505 hospitais A terapia identificada a partir de registros de farmácia e definida com pacientes recebendo tratamento com espectros de antibióticos sobrepostos para 2 ou mais dias consecutivos.</p>	<p>Encontraram-se evidências de terapia antimicrobiana inapropriada em 78% dos hospitais, representando 32.507 casos. Dias de terapia redundante totalizaram 148.589, representando mais de US \$ 12 milhões em custos potencialmente evitáveis de saúde.</p>	<p>O uso de adequado de antimicrobianos pode reduzir o risco de danos aos pacientes e diminuir os custos com a saúde.</p>
<p>VII. Consequências do uso excessivo de antimicrobianos no pós-operatório: o contexto de um hospital público<sup>17</sup></p>	<p>Santana SR, Viana AC, Santiago JS, et al., 2014</p>	<p>Avaliar o emprego de antimicrobianos relacionado ao seu uso inadequado e impacto econômico durante o período pós-operatório.</p>	<p>Estudo de coorte prospectivo por meio da coleta de dados de 237 prontuários de pacientes operados entre 01/11/08 e 31/12/08.</p>	<p>Entre 237 pacientes, 91,56% fizeram uso de antimicrobianos. O antimicrobiano mais prescrito foi a cefalotina, em 41,5% dos casos. O custo direto da terapia antimicrobiana representou 63,78% de toda a terapia farmacológica.</p>	<p>Uso excessivo de antimicrobianos com indicações questionáveis, criando situações que comprometem a segurança dos pacientes e aumento os custos no hospital.</p>
<p>VIII. Reductions in invasive device use and care costs after institution of a daily safety checklist in a pediatric critical care unit<sup>18</sup></p>	<p>Torrigo R, Nowak JE, Leonard CS, et al., 2014</p>	<p>Avaliar se a Lista de Verificação de Segurança pode ser usada para melhorar a segurança e reduzir custos.</p>	<p>Implementação da Lista de Verificação de Segurança na UTI pediátrica em hospitais e clínicas infantis durante 21 meses, para estimular a equipe de atendimento a abordar a qualidade e os itens de segurança durante as rodadas.</p>	<p>A lista de verificação de segurança diária foi implementada com sucesso. Melhorias no uso de dispositivos invasivos, custos, uso de antibióticos e testes laboratoriais e com padrões de cuidado foram observados.</p>	<p>A otimização de dispositivos invasivos diminuiu infecções hospitalares e consequentemente o uso de antibióticos. A lista resultou em uma melhor qualidade da assistência prestada ao paciente</p>

XI. An intervention to improve the timing of vancomycin levels <sup>19</sup>	Melanson SEF, Mijailovic AS, Wright APM, et al., 2013	Avaliar antes e depois da coleta de amostra de sangue para teste de vancocinemia, para reduzir níveis de vancomicina.	Implantação de tecnologia da informação, que forneceu instruções educacionais para enfermeiros e determinou a porcentagem de níveis também precocemente durante 27 meses antes e 14 meses após a intervenção.	Erros de temporização reduziram de 39% para 32%. Causas comuns de níveis inoportunos: ordens de provedores obscuros, níveis de programação com testes laboratoriais matinais, falta de comunicação entre provedores e falha para ajustar a coleta de sangue em relação à dose anterior.	Uma intervenção baseada em TI em tempo real que vincula o tempo dos níveis com administração de medicamentos pode ter um impacto mais substancial, minimizando erros relacionados à dosagem de vancomicina.
X. Incidence of adverse drug events in an academic hospital: a prospective cohort study <sup>20</sup>	Aljadhey H, Mahamoud MA, Mayet A, et al., 2013	Determinar a incidência de eventos adversos a medicamentos (ADEs) e avaliar sua gravidade e evitabilidade.	Avaliação de prescrições de 997 pacientes internados em um hospital em quatro meses.	Identificados 361 incidentes, dos quais 78% foram considerados ADE, potencial ADE ou erro de medicação pelos revisores. Dos 223 erros de medicação, 30% eram inofensivos, 59% tinham potencial para causar danos e 11% resultaram em danos.	A incidência de ADEs em um hospital saudita foi de 8,5 por 100 internações. Portanto, as intervenções para reduzir os ADEs devem ter como alvo o estágio de pedido.
XI. Risk of medication safety incidents with antibiotic use measured by defined daily doses <sup>21</sup>	Hamad A, Cavell G, Wade P, et al., 2013	Determinar o número e a natureza dos relatos de Incidentes com Medicamentos (MI) associados a antibióticos, usando a Doses Diárias Definidas (DDD) de cada antibiótico prescrito para calcular sua possível relação, bem como os mais comumente usados em ambiente hospitalar.	Avaliação do uso de antibiótico em hospitais por 2 anos. Consumo de drogas utilizado para calcular o DDD para cada antibiótico. Medidas de resultado: o nº de MIs relacionados a antibióticos e a taxa de incidência dos 10 antibióticos mais comumente associados em cada hospital.	A maioria dos MIs foi na prescrição e administração (omissão/atraso e dose/frequência: mais comuns). Penicilinas e aminoglicosídeos foram os mais frequentemente relatados. Usando DDDs, acefotaxima, gentamicina e vancomicina tiveram as maiores taxas.	O uso de DDD na análise de MIs permitiu a determinação de uma taxa de incidentes, fornecendo informações mais úteis do que apenas números absolutos. Possibilitou intervenções mais específicas para minimizar erros de prescrição e administração de antibióticos.
XII. Missed medication doses in hospitalized patients: a descriptive account of quality improvement measures and time series analysis <sup>22</sup>	Coleman JJ, Hodson J, Brooks HL, et al., 2013	Investigar as mudanças nas taxas de doses atrasadas ao longo de um período de 4 anos em um ensino do Serviço Nacional de Saúde (NHS) hospitalar, após a implementação de intervenções associadas a um sistema eletrônico de prescrição.	Intervenções: capacidade de pausar doses de medicação; clínico painéis de controle; indicadores visuais para doses vencidas; e reuniões de análise de causa raiz (RCA) de doses vencidas e alerta de resposta rápida da Agência Nacional de Segurança do Paciente (NPSA).	As taxas de ambas as doses omitidas de antibiótico e não-antibiótico diminuíram significativamente com a introdução de <i>dashboards</i> (reduções de 0,60 e 0,41 pontos percentuais, respectivamente), bem como doses vencidas (reduções de 0,83 e 0,97 pontos percentuais, respectivamente), e a publicação de Alerta de Resposta Rápida NPSA.	Os sistemas eletrônicos de prescrição podem facilitar a coleta de dados relacionados às doses de medicação perdidas. Intervenções podem fornecer à equipe do hospital informações sobre doses vencidas em nível de unidade, podendo ajudar a promover reduções nas doses em atraso.
<b>Título</b>	<b>Autor/Ano</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Método</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
<i>Lilacs</i>					

XIII. Conformidades e não conformidades no preparo e administração de antibacterianos <sup>23</sup>	Pereira FGF, Aquino GA, Melo GAA, et al., 2016	Avaliar as conformidades e não conformidades no preparo e administração de antibacterianos.	Estudo observacional e transversal, realizado em unidades de clínica médica de um hospital-escola. Amostra: 265 doses de antibacterianos com etapas de preparo e administração observadas com dois <i>checklists</i> nos três turnos de trabalho.	A não conformidade mais frequente em ambas as etapas foi o cumprimento dos preceitos da semiotécnica 265 (100%). A organização foi associada com o erro na escolha do medicamento ( $p=0,027$ ), sendo que o uso da prescrição e confirmação do nome do paciente não tiveram relação com os erros ( $p=0,942$ ).	Modificações comportamentais no processo de trabalho precisam ser implementadas para reduzir as não conformidades e consequentemente os erros de medicação.
Título	Autor/Ano	Objetivo	Método	Resultados	Conclusão
<i>Scielo</i>					
XVI. Relação entre o uso seguro de medicamentos e serviços de farmácia clínica em Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos <sup>24</sup>	Okumura LM, Silva DM, Comarella L, 2016	O discutir o efeito da implantação de um Serviço de Farmácia Clínica (SFC) à beira do leito em uma Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) brasileira.	Estudo transversal feito em uma UCIP de hospital com 12 leitos em Campo Largo, Brasil. Foram incluídos indivíduos com idade <18 anos internados em UCIP para análise descritiva, quando receberam uma intervenção do SFC.	141 Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) em 53 pacientes. Intervenções mais comuns: prevenção de soluções intravenosas incompatíveis e doses inadequadas. 5 dos 10 principais medicamentos relacionados a PRM eram antimicrobianos.	Reações adversas a medicamentos devido a PRM podem ser prevenidas em uma colaboração com outros profissionais de saúde. Problemas podem ser evitados com estratégias ativas e baseadas em evidências para reduzir a morbidade relacionada a medicamentos e a resistência aos antimicrobianos.

Analisando a literatura, identificaram-se publicações dos últimos cinco anos que abordavam diversas perspectivas sobre o uso de antibióticos nos hospitais e a sua relação com o sucesso dos tratamentos, bem como evidenciavam os erros ocorridos desde sua prescrição até sua administração. Essas publicações apontam a importância de cada profissional dentro de um cenário de trabalho interdisciplinar, além de relatarem a relevância do uso de sistemas informatizados para o auxílio na redução de erros de prescrição da medicação, seja na dosagem, no tipo de medicamento, na forma de administração, entre outros.

A abordagem utilizada no artigo I direciona a questão de minimização de erros de medicação através da educação continuada, como programas educacionais, ferramentas e recursos como o programa de administração antimicrobiana. Todas essas ações foram adotadas com objetivo de atingir a meta de redução de 20% no uso de antibióticos em internações até 2020 nos Estados Unidos, o que demonstra que os índices de erros de medicação já são um ponto de atenção da saúde pública<sup>11</sup>.



A Aliança Mundial Contra a Resistência aos Antibióticos (WAAAR) traz a preocupação com a mordomia na prescrição de antibióticos em pacientes críticos. Como ferramenta para minimizar a resistência a antibióticos e interromper a reação adversa a medicamentos (RAM), um dos possíveis recursos é envolver todos os profissionais de saúde, pois juntos compartilham a responsabilidade do uso atencioso e a adoção de práticas rigorosas de controle de infecção em UTIs<sup>25</sup>.

Abordando os erros de medicação de antibióticos orais prescritos na alta hospitalar, os autores do artigo V identificaram que UTI, PAC e SSTI representam o maior índice de prescrições inadequadas. A transição de pacientes internados para atendimentos ambulatoriais foi vista como uma importante oportunidade para melhorar o uso de antimicrobianos, sendo que nas intervenções realizadas durante o estudo já foram observadas reduções no uso de antibióticos e na duração do tratamento, o que demonstra o volume de prescrição de alguns antibióticos como inadequada, devendo ser alvo de remanejamento<sup>15</sup>.

Nos Estados Unidos, a Agência de Pesquisa e Qualidade em Assistência à Saúde (AHRQ) também se preocupa com a resistência e cria programa *Stewardship* de segurança para melhorar o uso de antibióticos. As instituições hospitalares e clínicas médicas ambulatoriais recebem apoio para desenvolver e/ou aprimorar a prática de prescrição de antibióticos, através da medicina baseada em evidências. A partir desse apoio, a agência, juntamente com a Comissão de Excelência Clínica, busca desenvolver a cultura de segurança do paciente, melhorar o trabalho e a comunicação da equipe de saúde, além de, como consequência positiva, otimizar a prescrição de antibióticos<sup>26, 27</sup>.

O artigo X mostra que no Reino Unido, entre os anos de 2006 e 2009, foram registradas 95 mortes de pacientes ou danos graves devido a medicamentos em hospitais. Os incidentes com medicações antibióticas são comuns durante a prescrição e administração. Desse modo, uma das considerações do estudo é que os dados de hospitais categorizem os antibióticos da mesma maneira para que sejam feitas comparações que auxiliem na geração de intervenções, de forma que as recorrências de erros sejam reduzidas<sup>20</sup>.

Muitos estudos comprovam que intervenções envolvendo a equipe multiprofissional podem contribuir para minimizar danos aos pacientes. O trabalho realizado por microbiologistas, farmacêuticos clínicos, enfermeiros e médicos infectologistas em ambiente hospitalar favorece uma base primária de realidade das infecções multirresistentes<sup>28</sup>. O programa *Antimicrobial Stewardship* contribui para o gerenciamento da resistência aos antimicrobianos, utilizando essa base primária para identificar o perfil das bactérias resistentes em cada instituição e priorizar estratégias para diminuir tal problema<sup>29, 30</sup>.

Poucos dados estão disponíveis sobre eventos adversos com medicações em países em desenvolvimento. O estudo realizado no artigo XI foi o primeiro a tratar do tema na Arábia Saudita. Além de identificar os anticoagulantes, os antibióticos e os anti-hipertensivos como as medicações mais envolvidas em erros, o estudo refere que inúmeros recursos são necessários para que práticas de prevenção e intervenção de segurança de medicação sejam implantadas e tratadas como prioridade. Entre elas estão recursos para treinamentos, pesquisa e a inclusão de sistemas informatizados envolvendo farmacêuticos no monitoramento dos medicamentos<sup>21</sup>.

Alguns erros na administração de medicamentos, como indica o artigo XIII, são influenciados pela rotina de trabalho e fatores organizacionais. Limpeza, organização espacial ou modo de aproveitamento do espaço, redução de circulação e pessoas, de poluição visual e sonora, notificações no sistema, relatórios de erro e verificações de rotina são exemplos de fatores organizacionais que podem auxiliar na diminuição dos erros de medicação<sup>23</sup>.

Um estudo observacional com 124 enfermeiros, realizado durante 4 horas em três UTIs diferentes, corrobora o artigo XIII. Foi evidenciado que 35% dos erros relacionados à medicação tiveram relação com sobrecarga de trabalho, com um aumento significativo no turno da noite<sup>31</sup>. Levantamento de indicadores como monitorização e identificação de danos são estratégias para minimizar erros. A partir de tais práticas, treinamentos e educação continuada podem ser realizados com o objetivo de alcançar mais qualidade nos serviços de saúde prestados aos pacientes<sup>32, 33</sup>.

O artigo III apresentou, através do EDMRT (*Electronic Medication Reconciliation*), uma aplicação bem-sucedida de um sistema informatizado, no qual as ordens de admissão eram emitidas eletronicamente com a opção de selecionar medicamentos apropriados. Caixas de preenchimento obrigatório continham força, forma de medicamento, dose, rota e horário para as medicações, além de um histórico de cada paciente e a administração de seus medicamentos durante e após a internação. Nesse caso, a dosagem de medicação foi indicada como principal erro, que pode ser reduzido ao eliminarem-se a “prescrição distraída” e os erros de caligrafia, ao serem introduzidos os medicamentos eletronicamente<sup>13</sup>.

No artigo XIV, a tecnologia foi implantada através do Serviço de Farmácia Clínica (SFC), formado por profissionais de várias especialidades, os quais concluíram que as medicações devem ser ajustadas, especialmente em relação às concentrações, para que sejam adequadas considerando peso do paciente e outros fatores de risco que possa apresentar, alterando o desempenho do medicamento e até sua excreção<sup>24</sup>.

A farmácia clínica demonstrou ser fundamental na diminuição de erros no processo de prescrição, dispensação e administração de medicamentos, custos e tempo de internação. Intervenções nas prescrições de antibióticos reduziu 1,95 dias de internação ao afetar a taxa de mortalidade<sup>34</sup>. Em outro estudo com um total de 253 intervenções, as intervenções resultaram em uma redução de aproximadamente NT \$ 92,066 e dois dias de internações hospitalares<sup>35</sup>.

Outro exemplo efetivo de sistemas de informação foi referido no artigo IV, no qual, em uma abordagem diferenciada, utilizou-se o ICOS-DS como uma ferramenta de apoio e verificação da medicação prescrita pelo médico. Inseridas as informações do paciente, como peso, idade e até resultados de exames clínicos, a ferramenta indica se o antibiótico prescrito é adequado para o tratamento, assim como determina o regime de dosagem de forma automática, podendo ser alterada pelo profissional. O uso dessa ferramenta resultou na redução de erros de prescrição e na redução de medicação prescrita. Mesmo que o praticante possa ignorar a proposta do sistema, constatou-se que este é de grande valia como suporte de tomada de decisão<sup>14</sup>.

No estudo realizado no artigo XII, em revisões nos relatórios de incidentes de medicamentos do Serviço Nacional de Saúde (NHS) no Reino Unido, remédios perdidos e atrasados correspondem à segunda maior causa de erros de medicação. Os eventos associados a essa incidência ocorrem, em geral, na forma de omissão de medicamentos na admissão ou na alta, omissão de detalhes sobre o medicamento (formulação ou dosagem, por exemplo) ou emissão de tratamento. Embora o sistema de prescrição eletrônica não possa impedir erros na administração da medicação, pode auxiliar na melhoria do atendimento. Nesse caso, com envolvimento da diretoria do hospital focada em melhorar a qualidade e supervisionando o uso do sistema, notou-se melhor desempenho quanto a erros de medicação, permitindo que os dados de prescrição estejam sempre disponíveis para serem acompanhados. Com isso, as taxas de sobre dose de medicação reduziram, assim como as taxas de mortalidade, indicando o aumento da qualidade dos cuidados no hospital<sup>12</sup>.

Uma maior frequência de erros ocorre em pacientes internados em UTIs, justamente por se tratar de um maior número de comorbidades e prescrição com extensos cuidados e quantidade de medicamentos. Nesse contexto, os erros mais comuns são dose, tempo de administração e omissão da dose<sup>36</sup>. Um estudo coletou 90.761 danos com doses de antibióticos durante quatro meses, sendo 7,2% relacionados a omissões<sup>37</sup>.

Ainda como exemplo de aplicação de sistemas informatizados, no artigo IX, a tecnologia da informação foi utilizada para assegurar o timing dos medicamentos, o que constitui um problema para muitas instituições. Entretanto, foi constatado que as intervenções

do sistema só serão eficazes com a adesão da equipe clínica dos hospitais, para que os medicamentos sejam administrados nos horários e nas doses corretas<sup>19</sup>.

Tratando-se de custos, no artigo VII, a terapia antimicrobiana foi citada como responsável por aproximadamente 64% do custo de terapias farmacológicas no hospital. Em casos pós-operatórios, por exemplo, o prolongamento do uso de antibiótico para além do ato cirúrgico acarreta aumento de custos de profilaxia e riscos de desenvolvimento de resistência bacteriana. As interrupções no uso dos antibióticos também são fatores que impactam no custo gerado por erros de medicação, podendo ter origem na falta de preenchimento do relatório de avaliação com dispensação pela farmácia, falha na enfermagem por omissão da administração de dose, interrupção na administração ou até falta de medicamentos. Conforme o estudo, para que esses custos sejam reduzidos, deve-se realizar controle rigoroso dos horários das diluições e intervalos entre doses de antibióticos, sendo essa ação necessária para que o efeito entre o pico máximo de ação e o nível mínimo requerido para morte bacteriana e terapêutica seja eficaz<sup>17</sup>.

No artigo VI, foi examinada a incidência de combinações de antibióticos redundantes em hospitais dos Estados Unidos, onde se identificou a existência de altos custos de tratamento em algumas combinações nesses padrões evitáveis, além do desenvolvimento de resistência bacteriana. Segundo os autores, caso as descobertas dos estudos fossem utilizadas na prática hospitalar americana, a redução de custos da eliminação de terapia com antibióticos redundantes poderia exceder cerca de US \$ 163 milhões no ano, tudo isso sem considerar combinações redundantes em número menor de casos e custos de mão de obra de funcionários de farmácia, enfermagem e das demais operações hospitalares. Além dos custos excessivos, existem os efeitos colaterais, riscos de interações medicamentosas, que causam danos ao paciente, sendo das instituições a responsabilidade de administrar antibióticos de maneira consciente, de forma a promover a segurança do paciente e a saúde pública, além de adotar, como alternativa, a eliminação dos casos de terapias com antibióticos duplicadas<sup>16</sup>.

Dados estimam que, em 2050, haverá cerca de 10 milhões de óbitos por ano, podendo o custo relacionado à produtividade chegar a 100 trilhões de dólares se as medidas necessárias para combater a resistência bacteriana não forem tomadas<sup>38</sup>. Estima-se que os erros de medicamentos nos hospitais podem levar a um custo extra de aproximadamente US\$ 29 bilhões por ano<sup>39</sup>. Uma pesquisa que avaliou 158 intervenções aceitas em prescrições com carbapenêmicos, comparando com um grupo de intervenções não aceitas, evidenciou que 10 mortes ocorreram no grupo de não aceitos, e 45% do uso dessa classe de antibióticos eram inadequados<sup>40</sup>.

Como indicado no artigo VIII, as questões de custos e eventos adversos estão na vanguarda dos cuidados com saúde, sendo necessário o emprego de novos métodos de melhoria. Ainda nos Estados Unidos, o custo estimado de erros médicos anuais variou entre US \$5 e US \$ 29 bilhões. Nesse contexto, foram utilizadas listas de verificação de segurança para auditar e relatar a conformidade e o uso consciente de antibióticos, o que resultou na percepção de melhorias na qualidade e na segurança dos pacientes, principalmente quanto a cuidados intensivos<sup>18</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Embora os estudos analisados não abordem especificamente os erros de medicação, pode-se observar que a diminuição do uso de antibióticos está relacionada à redução dos erros de prescrição, dispensação e administração. Contudo, a utilização da tecnologia da informação, nas diversas instâncias do percurso do medicamento, é uma ferramenta imprescindível para monitorar o processo e evitar o erro. Outra ação de suma importância é a educação continuada, que se demonstrou efetiva para treinamentos de aprimoramento das equipes multiprofissionais, aliada à redução de indicadores de danos aos pacientes, principalmente no que se refere ao uso de antimicrobianos e resistência bacteriana.

## **REFERÊNCIAS**

1. World Health Organization (WHO). WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: <http://www.who.int/en/news-room/detail/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>.
2. World Health Organization (WHO). Medication without harm - global patient safety challenge on medication safety [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. 20 p. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255507/WHO-HIS-SDS-2017.11-eng.pdf?sequence=1>.
3. Instituto de Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISPM). Desafio global de segurança do paciente, medicação sem danos [Internet]. Boletim ISPM, fev. 2018. Disponível em: <http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/198-BOLETIM-ISMP-FEVEREIRO.pdf>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529\\_01\\_04\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html).

5. Marques, TC, Reis AMM, Silva AEBC, et al. Erros de administração de antimicrobianos identificados em estudo multicêntrico brasileiro. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2008;44(2):305-314. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-93322008000200016>.
6. Gimenes FRE, Mota MLS, Teixeira TCA, et al. Segurança do paciente na terapia medicamentosa e a influência da prescrição em erros de dose. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2010;18(6):1055-1061. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692010000600003>.
7. Bohomol H. Erros de medicação: estudo descritivo das classes dos medicamentos e medicamentos de alta vigilância. *Escola Anna Nery* 2014;18(2):311-316. <http://dx.doi.org/10.5935/1414-8145.20140045>.
8. Landstedt K, Sharma A, Johansson F, et al. Antibiotic prescriptions for inpatients having non-bacterial diagnosis at medicine departments of two private sector hospitals in Madhya Pradesh, India: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2017;7(4):e012974. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012974>.
9. Organização das Nações Unidas (ONU). Erros no uso de medicações custam US\$42 bi por ano no mundo, estima ONU [Internet]. 2017. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/erros-no-uso-de-medicacoes-custam-us42-bi-por-ano-no-mundo-estima-onu/>.
10. Instituto de Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP). Antimicrobianos: erros de medicação, risco e práticas seguras na sua utilização. [Internet]. Boletim ISMP, set. 2019. Disponível em: [https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/10/BOLETIM-ISMP\\_SETEMBRO\\_2019\\_antimicrobianos.pdf](https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/10/BOLETIM-ISMP_SETEMBRO_2019_antimicrobianos.pdf).
11. Kelly AA, Jones MM, Echevarria KL, et al. A report of the efforts of the veterans health administration national antimicrobial stewardship initiative. *Infect Control & Hospital Epidemiology* 2017;38(5):513-520. <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2016.328>.
12. Cantey, JB, Wosniak PS, Pruszyński JE, et al. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study. *The Lancet Infectious Diseases* 2016;16(10):1178-1184. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30205-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30205-5).
13. Allison GM, Weigel B, Holcroft C. Does electronic medication reconciliation at hospital discharge decrease prescription medication errors? *International Journal of Health Care Quality Assurance* 2015;28(6):564-573. <http://dx.doi.org/10.1108/IJHCQA-12-2014-0113>.
14. Garner SS, Cox TH, Hill EG, et al. Prospective, controlled study of an intervention to reduce errors in neonatal antibiotic orders. *Journal of Perinatology* 2015;35(8):631-635. <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2015.20>.
15. Yogo N, Haas MK, Knepper BC, et al. Antibiotic prescribing at the transition from hospitalization to discharge: a target for antibiotic stewardship. *Infect Control & Hospital Epidemiology* 2015;36(4):474-478. <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2014.85>.

16. Schultz L, Lowe TJ, Srinivasan A, et al. Economic impact of redundant antimicrobial therapy in US hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2015;35(10):1229-1235. <http://dx.doi.org/10.1086/678066>.
17. Santana RS, Viana AC, Santiago JS, et al. Consequências do uso excessivo de antimicrobianos no pós-operatório: o contexto de um hospital público. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 2014; 41(3):149-154. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912014000300003>.
18. Tarrago R, Nowak JE, Leonard CS, et al. Reductions in invasive device use and care Costs after institution of a daily safety checklist in a pediatric critical care unit. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* 2014;40(6):270-278. [http://dx.doi.org/10.1016/S1553-7250\(14\)40036-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1553-7250(14)40036-9).
19. Melanson SEF, Mijailovic AS, Wright APM, et al. An intervention to improve the timing of vancomycin levels. *American Society for Clinical Pathology* 2013;140(6):801-806. <http://dx.doi.org/10.1309/AJCPKQ6EAH7OYQLB>.
20. Aljadhey H, Mahmoud MA, Mayet A, et al. Incidence of adverse drug events in an academic hospital: a prospective cohort study. *International Journal for Quality in Health Care* 2013; 25(6):648–655. <http://dx.doi.org/10.1093/intqhc/mzt075>.
21. Hamad A, Cavell G, Wade P, et al. Risk of medication safety incidents with antibiotic use measured by defined daily doses. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2013;35(5):772-779. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9805-9>.
22. Coleman JJ, Hodson J, Brooks HL, et al. Missed medication doses in hospitalized patients: a descriptive account of quality improvement measures and time series analysis. *International Journal for Quality in Health Care* 2013;25(5):564-572. <http://dx.doi.org/10.1093/intqhc/mzt044>.
23. Pereira FGF, Aquino GA, Melo GAA, et al. Conformidades e não conformidades no prepare e administração de antibacterianos. *Cogitare Enfermagem* 2016;21(esp):01-09. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v21i5.45506>.
24. Okumura LM, Silva DM, Comarella L. Relação entre o uso seguro de medicamentos e serviços de farmácia clínica em Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Revista Paulista de Pediatria* 2016;34(4):397-402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.04.001>.
25. De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, et al. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM, ESCMID, WAAAR round table on multi-drug resistance. *Intensive Care Medicine* 2018;44(2):189-196. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5036-1>.
26. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). AHRQ safety program for improving antibiotic use. Agency for Healthcare Research and Quality, 2017. Disponível em: <https://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/hais/tools/antibiotic-stewardship/index.html>.

27. NSW Government. Antimicrobial resistance: turn the tide. NSW Government, 2016. Disponível em: <http://www.cec.health.nsw.gov.au/patient-safety-programs/medication-safety/antimicrobial-stewardship/quah/education>.
28. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Antimicrobial stewardship: how the microbiology laboratory can right the ship. *Clinical Microbiology Reviews* 2017;30(1):381-407. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00066-16>.
29. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and Infection* 2017;23(11):793-798. <http://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.026>.
30. Moehring RW, Anderson DJ, Cochran RL, et al. Expert consensus on metrics to assess the impact of patient-level antimicrobial stewardship interventions in acute-care settings. *Clinical Infectious Diseases* 2017;64(3):377-383. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw787>.
31. Xu J, Reale C, Slagle JM, Anders S, et al. Facilitated nurse medication-related event reporting to improve medication management quality and safety in intensive care units. *Nursing Research* 2017;66(5):337-349. <http://dx.doi.org/10.1097/NNR.0000000000000240>.
32. D'Silva J, Amuah JE, Sovran V, et al. New tools for measuring and improving patient safety in canadian hospitals. *Healthcare Quarterly* 2017;20(2):1-13.
33. Soeda S, Takayanagi R, Watanabe M, et al. Study of safety evaluation in dispensing of medicines - analysis of relationship between dispensing error rate, inspecting error rate, and malpractice rate -. *The Pharmaceutical Society of Japan* 2017;137(5):589-593. <http://dx.doi.org/10.1248/yakushi.16-00217>.
34. Davey P, Marwick CA, Scott CL, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;2(CD003543):1-4. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4>.
35. Chen C-C, Hsiao F-Y, Shen L-J, et al. The cost-saving effect and prevention of medication errors by clinical pharmacist intervention in a nephrology unit. *Medicine* 2017;96(34):e7883. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000007883>.
36. Kiekkas P, Karga M, Lemonidou C, et al. Medication errors in critically ill adults: a review of direct observation evidence. *American Journal of Critical Care* 2011;20(1):36-45. <http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2011331>.
37. Powell N, Franklin BD, Jacklin A, et al. Omitted doses as an unintended consequence of a hospital restricted antibacterial system: a retrospective observational study. *Journal Antimicrob Chemotherapy* 2015;70(12): 3379-83. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkv264>.
38. O'Neill J. Tackling drug-resistance infections globally: final report and recommendations. [Internet]. 2016. Disponível em: [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf).
39. Kane-Gill SL, Dasta JF, Buckley MS, et al. Clinical practice guideline: safe medication use in the ICU. *Critical Care Medicine* 2017;45(9):877-915. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002533>.



40. Seah VXF, Ong RYL, Lim ASY, et al. Impact of a carbapenem antimicrobial stewardship program on patient outcomes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2017;61(9):1-9. [http:// dx.doi.org/10.1128/AAC.00736-17](http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00736-17).

Contribuições dos autores:

Kamila Mesacasa Trentin e Samara Castro de Andrade contribuíram para a concepção, delineamento do artigo, análise e redação do artigo; Jane Dagmar Pollo Renner, Edna Linhares Garcia, Suzane Frantz Krug contribuíram para o planejamento e delineamento do artigo, revisão e aprovação final do artigo. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

AHEAD OF PRINT - FOR LAYOUT