

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

**UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA**

LUCIA COLLARES MEIRELLES

Porto Alegre, 2021

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

**UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA**

Dissertação apresentada por **LUCIA COLLARES
MEIRELLES** para obtenção do GRAU DE
MESTRE em Assistência Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr. Diogo Pilger

Porto Alegre, 2021

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, em nível de Mestrado Acadêmico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 19 de agosto de 2021, pela Banca Examinadora constituída por:

Profa. Dra. Isabela Heineck, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Ricardo de Souza Kuchenbecker, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Juliana Caierão, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

CIP - Catalogação na Publicação

Meirelles, Lucia Collares
UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA / Lucia Collares Meirelles. -- 2021.
50 f.
Orientador: Diogo Pilger.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Antimicrobianos. 2. Resistência microbiana. 3. Custo com medicamentos. 4. Unidade de terapia intensiva. 5. Culturais de vigilância. I. Pilger, Diogo, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me concedido o dom da vida.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica e seus professores, pelo suporte científico.

Ao Hospital Independência e à Rede de Saúde Divina Providência, por permitirem a realização deste estudo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Diogo Pilger, pela acolhida, ensinamentos e compreensão.

À Prof. Dra. Vera Lúcia Milani Martins pelas trocas e pela valiosa contribuição.

Aos colegas farmacêuticos do Hospital Independência, obrigada por todo o apoio e trocas de turnos de trabalho para que eu pudesse realizar o mestrado. Agradeço, principalmente, à farmacêutica Mônica pela contribuição.

Aos amigos, agradeço pelo apoio e pela torcida incondicional. Agradeço, especialmente à Paula e à Larissa por estarem comigo desde a infância.

Às minhas queridas amigas da graduação. Obrigada por estarem sempre presentes, inclusive virtualmente. Agradeço, principalmente, à Patrícia pela contribuição.

Ao Matheus, por ser meu suporte. Agradeço por toda compreensão, companheirismo e apoio neste momento tão importante da minha formação.

A toda minha família, por terem me apoiado em todas as minhas decisões e comemorado todas as minhas conquistas. Agradeço pelos valores transmitidos e por todas as renúncias feitas para investir em mim e na minha formação.

Aos meus pais, Giana e Caio, pela infinita dedicação e amor. Obrigada por me incentivarem a ser sempre melhor.

Ao meu irmão Caio, por ser sempre minha maior torcida e à minha cunhada Juliana pelo apoio.

ANOTAÇÕES

1-

Evitar aglomerações, inclusive de saudade

2-

Usar máscara, mas não mascarar a verdade

3-

Lavar sempre as mãos, exceto contra injustiças

4-

Ler sempre jornais, mas nunca antes de dormir.

5-

Tirar os sapatos ao chegar em casa, como quem chega à beira-mar.

(MATHEUS, UM BRASILEIRO)

Delicadeza nas palavras gera confiança.

Delicadeza no pensamento gera profundidade.

Delicadeza no doar-se gera amor.

(LAO-TSÉ)

Frase escrita no quarto da UTI do HI

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
JUSTIFICATIVA	13
OBJETIVOS	14
METODOLOGIA.....	15
CAPTAÇÃO DOS DADOS.....	15
ARTIGO CIENTÍFICO.....	17
DISCUSSÃO GERAL	38
CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS.....	46
PARECER DO COMITÊ ÉTICA	46

RESUMO

Objetivos: Descrever o perfil de utilização dos antimicrobianos, assim como o perfil de colonização dos pacientes por germes multirresistentes e os micro-organismos prevalentes na unidade de terapia intensiva de um hospital com atendimento integral pelo SUS de Porto Alegre. Foram caracterizados os pacientes que fazem uso de antimicrobianos durante a internação na UTI quanto ao perfil demográfico e clínico, antimicrobianos utilizados e seus desfechos. Além disso, foram calculados os custos diretos com a utilização desses medicamentos. **Métodos:** Estudo transversal com coleta de dados retrospectiva no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2019.

Resultados: As causas respiratórias foram o principal motivo de internação na unidade durante o período do estudo. Urocultura e aspirado traqueal tiveram o maior percentual de positividade. Encontrou-se uma prevalência de micro-organismos gram-negativos isolados nos culturais dos pacientes, exceto para hemoculturas. Os culturais de vigilância foram positivos em 9,47% dos pacientes, sendo identificadas a colonização por 22 bactérias resistentes. O custo direto com antimicrobianos para os pacientes estudados foi, em média, R\$ 316,05, tendo os antibióticos onerado, aproximadamente, 15% dos gastos totais com materiais e medicamentos.

Conclusões: As UTIs possuem altas taxas de microrganismos multirresistentes, um dos maiores problemas de saúde pública. Pacientes que utilizam antimicrobianos oneram o sistema de saúde, havendo a necessidade de racionalização dessas classes de medicamentos, além de medidas de prevenção e controle das infecções.

Palavras-chaves: antimicrobianos, resistência microbiana, custos com medicamentos, unidade de terapia intensiva, culturas de vigilância.

ABSTRACT

“Use of antimicrobials in an Intensive Care Unit”

Objectives: *To describe the antimicrobial prescription pattern, as well as the multi-resistant germs colonization profile in patients, and the prevalence of microorganisms in an intensive care unit (ICU) of a tertiary hospital in Porto Alegre. Patients who used antimicrobials during their time at the ICU were characterized by their demographic and clinical profile, antimicrobials used and outcomes. In addition, the direct costs associated with the usage of these drugs were calculated.* **Methods:** *Cross-sectional study with retrospective data collected from January 1 to December 31, 2019.* **Results:** *The main reason for admission to the unit during the study period was respiratory diseases. Uroculture and tracheal aspirate had the highest positivity percentage. A prevalence of gram-negative microorganisms was found in isolated patients' cultures, except in blood cultures. Surveillance cultures were positive in 9.47% of patients and 22 resistant bacteria were identified. The direct cost of antimicrobials used on studied patients was, on average, R\$316.05, with antibiotics representing approximately 15% of the total expenses with materials and medicines.* **Conclusions:** *ICUs have high rates of multiresistant microorganisms, one of the biggest public health problems. Patients who use antimicrobials burden the health system; therefore, there is a need to rationalize these medication classes, in addition to promote the prevention and control of infections.*

Keywords: *antimicrobial, antimicrobial resistance, drug costs, intensive care unit, surveillance culture.*

INTRODUÇÃO

No século 21, a resistência aos antibióticos vem se tornando um dos principais problemas de saúde pública (HERNANDO-AMADO et al., 2019; PLANTINGA et al., 2015). Em 2016, foi publicada uma revisão sobre a resistência antimicrobiana e recomendações, documento que convocava os governos, a nível mundial, a combater tal problema (O'NEILL, J. et al., 2016). Segundo o documento, em diversos países, 50% dos antibióticos são utilizados de forma inadequada, sendo que entre as principais causas de prescrição errônea estão a utilização desses medicamentos para tratamento de infecções virais e o uso de antimicrobianos de maior espectro que o necessário (O'NEILL, J. et al., 2016). A campanha traz dez ações para combater a resistência aos antimicrobianos. Entre elas, a quarta ação sugere a melhoria da vigilância global da resistência antimicrobiana e também no consumo de antibióticos em humanos e animais (O'NEILL, J. et al., 2016). Uma das maiores preocupações são as bactérias gram-negativas, incluindo *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, microrganismos muito encontrados em ambientes hospitalares, que possuem altas taxas de multirresistência e menos opções terapêuticas (O'NEILL, J. et al., 2016).

As unidades de terapia intensiva (UTI) têm alta prevalência de microrganismos multirresistentes, o que pode levar a infecções graves nos pacientes críticos (PLANTINGA et al., 2015). Diversos fatores, como a morbidade grave, presença de vários dispositivos de suporte, alta exposição a antibióticos, atendimento pelo mesmo profissional de saúde a vários pacientes da unidade podem contribuir com a transmissão desses microrganismos (PLANTINGA et al., 2015). Apesar de todas as medidas utilizadas para o combate à transmissão de germes, existe uma grande prevalência desses resistentes aos antibióticos e não há novos fármacos sendo desenvolvidos para contrabalançar tal resistência (HERNANDO-AMADO et al., 2019; PLANTINGA et al., 2015; O'NEILL, J. et al., 2016). Dessa maneira, a melhor estratégia para combater o surgimento e a disseminação da resistência é a melhoria na qualidade do uso dos medicamentos disponíveis no mercado (O'NEILL, J. et al., 2016).

O uso de antimicrobianos é essencial no combate a infecções, no entanto, sua utilização, tanto para profilaxia quanto para tratamento, empírico ou não, promove morte ou adaptação do microrganismo (WILLMANN et al., 2015). Os genes de resistência podem ser transmitidos de uma espécie para outra ou entre a mesma espécie (WILLMANN et al., 2015) e o tratamento com antibióticos pode permitir que haja um fenômeno denominado pressão de seleção, onde os microrganismos que sobrevivem possuem esses genes de resistência. Esses patógenos resistentes estão em maior número que outras espécies bacterianas, levando a um risco aumentado de infecção pela cepa resistente (JUNG; RYU; KIM, 2019). Assim, nota-se a importância da escolha adequada de agentes, preservando os antimicrobianos de amplo espectro em um primeiro momento.

Sabe-se também que a existência de pacientes colonizados é uma das principais vias de propagação de micro-organismos multirresistentes (OTEO et al., 2017). O reconhecimento e contenção desses pacientes é uma prioridade sanitária e de saúde pública reconhecida pelas principais instituições de saúde (OTEO et al., 2017) e, por isso, faz-se necessário o rastreamento dos pacientes portadores desses germes. O protocolo de culturas de vigilância se resume na coleta de amostras de pacientes internados ou que necessitam de internação, principalmente em UTIs, avaliando a colonização, que diz respeito ao paciente possuir o microrganismo em seu corpo, porém, sem causar doença. Pacientes colonizados por germes multirresistentes podem desenvolver infecções por esses. Dessa maneira, o objetivo da coleta é identificar precocemente os pacientes colonizados, implementando imediatamente estratégias para controle, como o isolamento dos mesmos, diminuindo a transmissão cruzada e o risco de desenvolvimento de infecções subsequentes (OTEO et al., 2017)

Quanto à via de administração, na UTI, a maioria dos pacientes faz uso de antibióticos pela via endovenosa (GASPARETTO et al., 2019), devido à gravidade da infecção e necessidade de boa e imediata disponibilidade dos fármacos na circulação. 72 horas após a estabilização do quadro, mais de 80% dos pacientes já poderiam receber antibióticos pela via enteral (GASPARETTO et al., 2019). Porém, geralmente, há um prolongamento de uso de terapia endovenosa, o que pode aumentar o custo do tratamento em 200% para algumas classes de antimicrobianos, assim como prolongar o tempo de internação (WAAGSBØ;

SUNDØY; QUIST PAULSEN, 2008). Além disso, o uso de dispositivos endovenosos leva a um aumento significativo do risco de complicações, principalmente a infecção de cateteres. Quando um paciente está criticamente enfermo, há preocupações quanto à má absorção intestinal, que levariam a níveis séricos inadequados, o que explica a resistência dos prescritores em usar vias enterais. Porém, há dados que mostram que algumas classes de antimicrobianos têm ótima biodisponibilidade inclusive em pacientes críticos, como as quinolonas (AL-HASAN; RAC, 2020; GASPARETTO et al., 2019). Dessa maneira, a mudança de via de administração dos antimicrobianos para via oral, inclusive em pacientes em uso de sonda nasoentérica, pode trazer diversos benefícios: diminuição do risco de bacteremia, redução de flebites, alta precoce e, principalmente, redução de custos.

Desde a década de 60, estudos de utilização de medicamentos (EUM) são realizados com o objetivo de entender por que os medicamentos são prescritos, quem são os prescritores, quem são os pacientes, para quem os medicamentos são prescritos, se os pacientes utilizam os *medicamentos* adequadamente e quais são os riscos e benefícios do seu uso, além do seu objetivo principal que é facilitar o uso racional na população (OMS, 2003). Os EUM podem ser quantitativos ou qualitativos (OMS, 2003). O delineamento qualitativo pode ser dividido em avaliação da oferta, consumo qualitativo e quantitativo, qualidade de prescrição, esquema terapêutico instaurado, orientados a problemas ou cumprimento de prescrição (OMS, 2003). Considerando que a quarta ação da revisão de combate à resistência antimicrobiana sugere a melhoria no consumo de antimicrobianos em humanos e animais, os EUM podem ser instrumentos decisivos na elaboração de políticas governamentais na área da saúde (CASTRO, 2000), podendo também ser utilizados para criação de protocolos institucionais.

Existem diversos estudos que mostram o perfil epidemiológico nacional e internacional sobre sepse (VINCENT et al., 2019). Porém, ainda há escassez de dados sobre as infecções subjacentes, pré-requisitos para o desenvolvimento de sepse (VINCENT et al., 2020). Os estudos que mostram os tipos de infecção, micro-organismos envolvidos, tratamentos e fatores de risco para infecção têm se mostrado cada vez mais importantes e fundamentais para conscientização das

equipes de saúde e criação de políticas locais de uso de antimicrobianos (VINCENT et al., 2020).

Durante os anos de 2020 e 2021, estamos vivenciando a pandemia do *coronavírus disease 2019* (COVID-19), uma doença causada pelo coronavírus, SARS-CoV-2, que apresenta um espectro clínico bastante amplo, variando de infecções assintomáticas a quadros graves. De acordo com a OMS, até o momento, aproximadamente 5% dos acometidos pela doença necessitam de suporte ventilatório (OPAS, 2021; OMS, 2021). As recomendações e as evidências científicas atuais não apoiam o uso de antibióticos para o tratamento dessa doença, porém, sua utilização é recomendada em pacientes criticamente enfermos com pneumonia de origem desconhecida, sepse ou suspeita de sobreposição bacteriana (GONZÁLEZ-CASTRO et al., 2020). Embora, até o presente momento, não se tenha encontrado com robustez tratamentos farmacológicos para pacientes com COVID-19, existem diversos medicamentos que mostraram atividades *in vitro* e foram considerados possíveis candidatos para o tratamento da doença (SABER-AYAD; SALEH; ABU-GHARBIEH, 2020). Devido à necessidade de combater a pandemia, diversos medicamentos foram e têm sido utilizados de maneira indiscriminada, como é o caso da azitromicina, um antibiótico macrolídeo que mostrou, *in vitro*, inibir a entrada viral e endocitose na célula do hospedeiro (SABER-AYAD; SALEH; ABU-GHARBIEH, 2020). Essa utilização *off-label* pode induzir à resistência bacteriana. Além disso, quando o paciente fica mais grave, antimicrobianos estão sendo utilizados, empiricamente, na tentativa de combater uma suposta sobreposição bacteriana, corroborando com a ideia descrita na revisão sobre resistência antimicrobiana em 2016 que os antimicrobianos são utilizados de forma inadequada em muitos locais, principalmente quando são prescritos para infecções virais ou espectros mais amplos que os necessários.

A pandemia do COVID-19 tem sido um dos assuntos mais comentados nos últimos tempos. No entanto, em um contexto de UTI, a importância das infecções hospitalares caminha junto com a pandemia, uma vez que diversos pacientes criticamente doentes pela COVID-19 acabam desenvolvendo infecções relacionadas aos cuidados de saúde, principalmente por germes multirresistentes, e acabam indo a óbito em decorrência dessas infecções. Além disso, a pandemia

nos deixará de herança diversos pacientes sobreviventes da doença, mas colonizados por germes multirresistentes e com, cada vez menos, medicamentos disponíveis para o tratamento de novas infecções.

A realização desse estudo de utilização de medicamentos na UTI possibilitará o conhecimento do perfil de utilização dos antimicrobianos, além do perfil de colonização e principais patógenos envolvidos nas infecções, auxiliando no desenvolvimento de políticas voltadas para o diagnóstico e tratamento e alocação de recursos financeiros, com o objetivo principal de promover o uso racional dos medicamentos antimicrobianos.

JUSTIFICATIVA

A resistência aos antibióticos é um dos maiores problemas de saúde pública a nível mundial. Sabe-se que o ambiente hospitalar é rico em germes multirresistentes, facilitando a transmissão e a infecção por esses. A UTI, devido a diversos fatores é um ambiente com altas taxas de microrganismos resistentes, sendo a unidade com maior consumo de antimicrobianos de amplo espectro a nível hospitalar. O uso racional desses medicamentos é de extrema importância no contexto de resistência aos antibióticos, e faz parte da quarta meta sugerida pela revisão publicada em 2016 com estratégias para redução de tal problema. A prescrição adequada e pelo menor tempo possível otimiza o uso desses agentes tão importantes, uma vez que há poucos fármacos sendo desenvolvidos e entrando no mercado.

Para que se possa conhecer como os medicamentos são prescritos e utilizados, é necessário a realização de estudos de utilização de medicamentos, que possibilitam conhecer o padrão de prescrição dos medicamentos antimicrobianos, tipos de infecção e micro-organismos envolvidos e os desfechos dos pacientes. Conhecendo o perfil de pacientes e o processo, será possível conhecer a realidade em diferentes ambientes de uso dos medicamentos e assim propor a construção de políticas, contribuindo para o desenvolvimento de ações que visem ao uso racional dos medicamentos que, conhecidamente, é a umas das principais metas para diminuir as infecções por microrganismos multirresistentes.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMÁRIO

Descrever o perfil de utilização dos antimicrobianos, assim como o perfil de colonização dos pacientes por germes multirresistentes e os micro-organismos prevalentes na unidade de terapia intensiva de um hospital com atendimento integral pelo SUS de Porto Alegre.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Classificar os pacientes que fazem uso de antimicrobianos pelos motivos de admissão na UTI.

Caracterizar os pacientes que fazem uso dos antimicrobianos durante a internação na unidade de terapia intensiva: proveniência (capital, região metropolitana, demais cidades) e origem (pronto-atendimento, serviço hospitalar, unidade de internação), sexo, idade, presença de comorbidades, tempo de internação.

Descrever desfechos dos pacientes em uso dos antimicrobianos na UTI.

Avaliar os resultados das culturas de vigilância coletadas dos pacientes internados.

Identificar os micro-organismos predominantes nos pacientes, assim como seu percentual nas amostras biológicas.

Identificar o padrão de resistência local.

Descrever o padrão de prescrição dos antimicrobianos por classes.

Avaliar o custo financeiro direto com antimicrobianos e custos com materiais e medicamentos na internação.

METODOLOGIA

Este trabalho foi elaborado segundo as recomendações para elaboração de teses e dissertações do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica e o artigo conforme as normas do periódico Medicina Intensiva, Elsevier.

CAPTAÇÃO DOS DADOS

Os dados para a elaboração deste trabalho foram retirados de relatórios de consumo por unidade de internação de cada um dos antimicrobianos padronizados no Hospital Independência. Esses relatórios foram obtidos através do sistema Tasy®, utilizado pela instituição. Obteve-se a lista dos pacientes que fizeram antibioticoterapia enquanto em atendimento na UTI, no ano de 2019, totalizando 343 pacientes.

Conforme critérios de seleção, foram excluídos da lista 131 pacientes, sendo 68 por serem pacientes internados no pós-operatório imediato, 60 por terem tempo de internação na UTI menor que 48h, tendo tido óbito ou não nesse período, e 3 por terem data de internação no ano de 2018.

Ao total, 211 pacientes abrangeram o critério de inclusão e foram analisados utilizando os dados do prontuário eletrônico do paciente, os dados contidos na guia “Execução de Prescrição” do sistema, onde aparecem todos os materiais e medicamentos incluídos na conta do paciente, assim como os dados contidos na guia “Cadastro de materiais”, onde constam os preços de aquisição dos medicamentos em questão. Os gastos com medicamentos e materiais por paciente foram retirados de relatório de custos do sistema Tasy®. Readmissões consecutivas foram consideradas como novos casos em pacientes que receberam alta e posteriormente foram reinternados, entrando nos mesmos critérios de inclusão.

Para coletas dos exames laboratoriais foi acessado o Sistema de Controle para Laboratórios de Análises Clínicas (SCOLA) do Laboratório de Análises Clínicas Carlos Franco Voegeli, da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, terceirizado pelo Hospital Independência para pacientes com internação de 01/01/2019 a 28/12/2019, além de dados integrados diretamente ao sistema

Tasy® do laboratório da Unimed para pacientes com internação entre 28/12/2019 a 31/12/2019.

A coleta de dados foi realizada após a aprovação pelo Comitê de Ética da Rede de Saúde Divina Providência e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (número 6216820.1.0000.5327). A permissão de acesso ao banco de dados do Serviço de Farmácia do Hospital Independência, assim como acesso aos prontuários dos pacientes foi autorizada através da assinatura do termo de compromisso de utilização de prontuários e base de dados. O trabalho foi realizado de acordo com os pressupostos éticos da Resolução 466/2012.

Todos os dados foram planilhados utilizando o programa Microsoft Excel®, e, posteriormente, os testes estatísticos foram realizados utilizando o PASW SPSS®.

O texto completo do artigo científico, que no texto completo da dissertação defendida ocupa o intervalo de páginas compreendido entre as páginas 17 – 37, foi suprimido por tratar-se de dados inéditos com intenção de publicação em periódico científico.

DISCUSSÃO GERAL

Vivenciamos uma era com um número crescente de micro-organismos resistentes e um número limitado de medicamentos disponíveis para o tratamento dessas infecções (WUNDERINK et al., 2020). Em 2016, foi publicada uma revisão sobre a resistência antimicrobiana que traz como uma das ações para o combate a resistência microbiana a melhoria da vigilância global da resistência antimicrobiana e também melhoria no consumo de antimicrobianos em humanos e animais (O'NEILL, J. et al., 2016). Sabe-se que um importante componente no plano de ação para o combate a esses micro-organismos e qualidade na prescrição e utilização de antimicrobianos são os Programas de *Stewardship* (WUNDERINK et al., 2020).

Sabe-se que a UTI é a unidade do hospital com maiores taxa de prescrição de antibióticos pela via parenteral, principalmente, os de amplo espectro (WUNDERINK et al., 2020), sendo uma unidade que se favorece muito com a implementação desses programas. Os programas de *Stewardship* têm como objetivo promover o uso seguro dos antibióticos, otimizando os resultados dos pacientes e, ao mesmo tempo, minimizando a probabilidade de eventos adversos e seleção de micro-organismos patogênicos, diminuindo o surgimento e disseminação de resistência aos antibióticos (PLACHOURAS; HOPKINS, 2017). Todos os envolvidos no processo de utilização de um antimicrobiano visam ao melhor desfecho do paciente, mas os programas de *Stewardship* conseguem proporcionar o melhor desfecho, com menores efeitos adversos e menor custo.

Como demonstrado no trabalho, os antimicrobianos oneram em média 15% dos gastos com materiais e medicamentos durante uma internação hospitalar. Portanto, são medicamentos que, se usados racionalmente, diminuem o custo para o sistema de saúde. Além disso, o uso racional impacta na qualidade de vida do paciente, principalmente sobre os efeitos adversos desses medicamentos (WUNDERINK et al., 2020), como nefro e ototoxicidade, por vezes irreversíveis. A implementação de um programa de *Stewardship* possibilita a criação de diretrizes para o diagnóstico e tratamento das infecções, utilizando literatura baseada em evidência, adaptada ao perfil epidemiológico e as experiências locais (WUNDERINK et al., 2020). Uma revisão sistemática da *Cocrahne* demonstrou que os programas de *Stewardship* são eficazes e seguros e que, embora não sejam

programas obrigatórios em todos os hospitais, são altamente recomendados, estando incluídos no plano de ação global da OMS sobre a resistência microbiana (PLACHOURAS; HOPKINS, 2017).

Durante os anos de 2020 e 2021, estamos vivenciando a pandemia causada pelo vírus COVID-19. O cenário mundial foi de um aumento elevadíssimo do consumo de antimicrobianos, principalmente, nos pacientes criticamente doentes que necessitam fazer uso de antibióticos, especialmente os de espectro ampliado, para tratar infecções sobrepostas à viral. O consumo dessa classe de medicamentos foi tão grande que vivenciamos, nacionalmente, a falta de insumos para produção dessas drogas. Frente ao cenário de falta, tornou-se necessário a utilização de classes de antibiótico que não eram mais utilizadas, além de um uso completamente racional. Com essa restrição de uso, pôde-se notar que muitos pacientes que iniciam terapia antimicrobiana não têm indicação para seu uso, mostrando, cada vez mais, a necessidade da individualização da terapia antimicrobiana. O grande consumo de antimicrobianos levou ao aumento da resistência, o que está sendo observado durante a atual pandemia (VINCENT et al., 2019; TOMCZYK et al., 2021), impactando mais ainda a “pandemia” que já vivenciamos há muito tempo de resistência microbiana. Embora, tenha-se notado uma heterogeneidade no impacto da resistência microbiana nos países estudados, os resultados encontrados mostram a necessidade de manter os cuidados quanto à resistência microbiana, preparando o sistema de saúde para futuras ameaças (TOMCZYK et al., 2021).

Dados epidemiológicos de Porto Alegre mostram os micro-organismos resistentes notificados ao município: *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos (48,2%), *Acinetobacter sp.* resistente aos carbapenêmicos (19,1%), *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos (10,1%) (SMS, 2019). Embora bastante prevalente no município, durante o período do estudo não foram notificados nenhum caso de resistência aos carbapenêmicos nas *Pseudomonas aeruginosas* estudadas. Os dados de Porto Alegre mostram uma curva crescente nas notificações de germes multirresistentes, demonstrando que a cidade também vive situação preocupante.

O motivo de internação com maior prevalência foram as causas respiratórias. Devido ao clima gaúcho, o estado tem muitas internações por esse motivo. No entanto, quando comparado a um estudo internacional que utilizou dados de 83 países, as infecções respiratórias foram em torno de 60% (VINCENT et al., 2009), dado semelhante ao nosso estudo.

Quanto aos culturais, há uma tendência cada vez maior de diminuir as coletas de urina nos pacientes internados em UTI. Essa prática acaba gerando custos para a instituição, porém, geralmente, não se deve realizar tratamento. Diversos estudos demonstram que não há necessidade de tratamento de bacteriúrias assintomáticas (HENDERSON; WEBBER; BEAN, 2019). Protocolos de solicitação racional de uroculturas devem ser criados pela instituição, visando à diminuição desse custo desnecessário.

Há necessidade de mais estudos e melhores bases de dados sobre os custos com antimicrobianos, possibilitando associação com as características dos pacientes e da doença, como tempo médio de internação, causas de admissão, gravidade da doença, utilização de ventilação mecânica e hemodiálise, o que possibilitará uma melhor previsão no orçamento da instituição. A coleta dos custos deste trabalho foi limitada, pois havia disponibilidade somente dos custos diretos com materiais e medicamentos, incluindo os antibióticos. Há necessidade de estudo mais completos, como os de micro-custeio.

Pacientes colonizados por bactérias multirresistentes são disseminadores desses micro-organismos. Dessa maneira, há necessidade de estudos de vigilância para detecção precoce de colonização por essas bactérias (OTEO et al., 2017). Embora sejam fortemente recomendados, é importante avaliar a utilidade desses rastreios de acordo com especificidades locais, pois os testes são onerosos ao sistema de saúde. Sendo assim, é necessário refletir, de acordo com o perfil epidemiológico e características dos pacientes quais culturais de vigilância devem ser realizados na instituição, tornando o processo custo-efetivo.

No estudo, as classes mais utilizadas foram cefalosporinas, penicilinas e macrolídeos, havendo menor prescrição das outras classes, preservando os antibióticos de maior espectro. Esses dados mostram uma maturidade dos prescritores na utilização dos antimicrobianos. No entanto, a implantação de um

Programa de *Stewardship* possibilitaria um envolvimento multidisciplinar e um uso mais racional ainda desses fármacos, além da criação de protocolos institucionais para diagnóstico de infecções e prescrição de antimicrobianos e acompanhamento contínuo, levando o antibiótico certo ao paciente certo, nas doses e posologias adequadas, por um período de tempo adequado com o menor custo possível para a instituição.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que há poucos estudos que unam o perfil epidemiológico às características dos pacientes, tipos de infecções, micro-organismos causais e desfechos dos pacientes. Neste estudo, conseguimos unir essas informações, que poderão ser utilizadas para o desenvolvimento de políticas, visando ao uso racional de antimicrobianos.

Há necessidade de avaliar a custo-efetividade das coletas de vigilância, podendo limitar a pesquisa apenas aos testes com maior número de positivos e que impactaram na clínica do paciente e conduta dos prescritores.

Nota-se que o perfil de resistência dos micro-organismos encontrados no hospital é muito semelhante aos dados encontrados na literatura. No entanto, notou-se que, na UTI estudada, foi reportado uma quantidade expressivamente maior de *Klebsiella pneumoniae* resistente ou intermediário aos carbapenêmicos. Conforme dados epidemiológicos da cidade de Porto Alegre, esse padrão de resistência é bastante prevalente, sendo de grande importância aumentar as ações de prevenção e controle dessas infecções.

O estudo demonstra a necessidade de mais conhecimento na área dos cuidados paliativos, visando ao melhor entendimento da filosofia desse tipo de assistência, com o objetivo de diminuir a utilização de antimicrobianos desnecessários nesses pacientes.

Há necessidade de mais estudos que avaliem os custos com antibióticos e os custos com as infecções no ambiente hospitalar.

Quanto ao uso de antibioticoterapia endovenosa, há espaço para o desenvolvimento da cultura de que antimicrobianos administrados pela via enteral também são seguros e eficazes em pacientes da UTI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-HASAN, M. N.; RAC, H. Transition from intravenous to oral antimicrobial therapy in patients with uncomplicated and complicated bloodstream infections **Clinical Microbiology and Infection**, v.26, p. 299-306, 2020.

ARAUJO DA SILVA, A. R. et al. Patterns of antimicrobial consumption in neonatal and pediatric intensive care units in Germany and Brazil. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 39, n. 2, p. 249-255, 2020.

AXENTE, C. et al. Antimicrobial consumption, costs and resistance patterns: A two year prospective study in a Romanian intensive care unit. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p.358, 2017.

BALKHY, H. H. et al. Antimicrobial consumption in five adult intensive care units: A 33-month surveillance study. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v.7, p.156, 2018.

CASTRO, C., coord. Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000.

CASKURLU, H. et al. Examination of blood and tracheal aspirate culture results in intensive care patients: 5-year analysis. **Medeniyet Medical Journal**, v. 35, n. 2, p. 128–135, 2020.

DAGLI, O.; TASDEMIR, E.; ULUTASDEMIR, N. Palliative care infections and antibiotic cost: a vicious circle. **Aging Male**, v. 23, n. 2, p. 98–105, 2020.

DUVAL, R. E.; GRARE, M.; DEMORÉ, B. Fight against antimicrobial resistance: We always need new antibacterials but for right bacteria. **Molecules** v. 24, p.3152, 2019.

GASPARETTO, J. et al. Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy: A cross-sectional study in critical care units. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, p. 650, 2019.

GONZÁLEZ-CASTRO, A. et al. Intensive care during the 2019-coronavirus epidemic. **Medicina Intensiva**, v. 44, n. 6, p. 351–362, 2020.

HENDERSON, J. T.; WEBBER, E. M.; BEAN, S. I. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. **Journal of the American Medical Association**, v. 322, n. 12, p. 1195–1205, 2019.

HERNANDO-AMADO, S. et al. Defining and combating antibiotic resistance from One Health and Global Health perspectives. **Nature Microbiology**, v.4, p.1432-1442, 2019.

JUNG, S. H.; RYU, C. M.; KIM, J. S. Bacterial persistence: Fundamentals and clinical importance *Journal of Microbiology*. **Microbiological Society of Korea**, v. 57, 2019.

KARABATSOU, D. et al. Variable cost of ICU care, a micro-costing analysis. **Intensive and Critical Care Nursing**. v. 35, p. 66-73, 2016.

O'NEILL, J. et al. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Disponível em: <https://amr-review.org/Publications.html> Acesso em 05 janeiro de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em 05 de abril de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Introduction to Drug Utilization Research**. Oslo, Norway, 2003.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Folha Informativa sobre COVID-19**. Disponível em <https://www.paho.org/pt/covid19> Acesso em 05 de abril de 2021.

OTEO, J. et al. Microbiological methods for surveillance of carrier status of multiresistant bacteria **Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica**, v. 10, n. 35, p. 667-675, 2017.

PLACHOURAS, D.; HOPKINS, S. Antimicrobial stewardship: we know it works; time to make sure it is in place everywhere. **The Cochrane database of systematic reviews**, 2017.

PLANTINGA, N. L. et al. Fighting antibiotic resistance in the intensive care unit using antibiotics **Future Microbiology**. **Future Microbiology**, v.10, n.3, p.391-406, 2015.

PORTO ALEGRE. Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação Municipal de Controle de Infecção Hospitalar. **Boletim Coordenação Municipal de Controle de Infecção Hospitalar**, Porto Alegre, nº7, dez/2019. Disponível em <http://www2.portoalegre.rs.gov.br/> Acesso em 16 jun. 2021

RUDD, K. E. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, v. 395, n. 10219, p. 200–211, 2020.

SABER-AYAD, M.; SALEH, M. A.; ABU-GHARBIEH, E. The rationale for potential pharmacotherapy of covid-19. **Pharmaceuticals**, v.13, n.96, 2020.

SABINO, S. S. et al. Infections and antimicrobial resistance in an adult intensive care unit in a Brazilian hospital and the influence of drug resistance on the thirty-day mortality among patients with bloodstream infections. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. 1-4, 2020.

SAXENA, S. et al. Antimicrobial consumption and bacterial resistance pattern in patients admitted in I.C.U at a tertiary care center. **Journal of Infection and Public Health**, v. 12, n. 5, p. 695-699, 2019.

SICK-SAMUELS, A. C. et al. Association of a blood culture utilization intervention on antibiotic use in a pediatric intensive care unit. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 40, n. 4, p. 482-484, 2019.

STOCKER, H. et al. Clinical and economic effects of an antimicrobial stewardship intervention in a surgical intensive care unit. **Infection**, v. 48, n. 4, p. 509-519, 2020.

TIMSIT, J. F. et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. **Intensive Care Medicine**, v.45, p. 172-189, 2019.

TOMCZYK, S. et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Antimicrobial Resistance (AMR) Surveillance, Prevention and Control: A Global Survey, 2021 [Dados não publicados].

VINCENT, J. L. et al. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: A systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, v. 23, n.196, 2019.

VINCENT, J. L. et al. Prevalence and Outcomes of Infection among Patients in Intensive Care Units in 2017. **Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 15, p. 1478-1487, 2020.

VINCENT J.L. et al. Outcomes of Infection in Intensive Care Units. **Journal of the American Medical Association**, v. 302, n. 21, p. 2323-2329, 2009.

WAAGSBØ, B.; SUNDØY, A.; QUIST PAULSEN, E. Reduction of unnecessary IV antibiotic days using general criteria for antibiotic switch. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 40, n. 6–7, p. 468-473, 2008.

WILLMANN, M. et al. Antibiotic selection pressure determination through sequence-based metagenomics. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 59, n. 12, p. 7335-7345, 2015.

WUNDERINK, R. G. et al. Antibiotic stewardship in the intensive care unit: An official American thoracic society workshop report in collaboration with the aacn, chest, cdc, and sccm. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 17, n. 5, p. 531–540, 2020.

ANEXOS

PARECER DO COMITÊ ÉTICA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Utilização de antimicrobianos em uma Unidade de Terapia Intensiva adulto

Pesquisador: Diogo Pilger

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 36216820.1.0000.5327

Instituição Proponente: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.235.870

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto onde os autores pretendem descrever o perfil de utilização dos antimicrobianos na unidade de terapia intensiva do Hospital Independência (Rede de Saúde Divina Providência) com atendimento integral pelo SUS de Porto Alegre. Serão avaliadas as prescrições de pacientes com antimicrobianos, caracterizando os pacientes que fazem uso dos medicamentos e os desfechos. Além disso, serão calculados os custos diretos com a utilização desses medicamentos.

Desenho do estudo: Transversal, com coleta de dados retrospectiva.

Crerios de Inclusão/Amostra: Todos os pacientes (maiores de 18 anos) que internaram na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Independência com prescrições de antimicrobianos no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2019.

Coleta de dados: Dados serão coletados de prontuário eletrônico e base de dados de medicamentos usados na instituição. Apresenta carta de anuência e uso de dados da instituição.

Variáveis coletadas: Variáveis demográficas - idade, sexo, cidade de residência; variáveis de

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Ceclia **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.235.870

história pregressa; presença das comorbidades - infecção pelo vírus HIV, tuberculose, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, hipertensão arterial sistêmica, doença renal crônica, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral prévio. Variáveis clínicas - peso de entrada, exames laboratoriais: culturas de vigilância culturais e antibiogramas. Variáveis relacionadas ao medicamento - antimicrobianos em uso, apresentação. Variáveis relacionadas à prescrição - prescrição guiada ou empírica, indicação do antimicrobiano. Variáveis relacionadas à internação hospitalar - data de internação, tempo de permanência na UTI, tempo de permanência hospitalar total. Variáveis relacionadas ao desfecho do tratamento - cura, falha terapêutica. Variáveis relacionadas ao desfecho do paciente - alta, óbito, instituição de cuidados paliativos exclusivos. Custos - o custo dos antimicrobianos por paciente será calculado com base no preço do frasco-ampola do antimicrobiano pela quantidade consumida.

Objetivo da Pesquisa:

Primário

Descrever o perfil de utilização dos antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital com atendimento integral pelo SUS de Porto Alegre.

Secundário

- Classificar os pacientes que fazem uso de antimicrobianos em subamostras de patologias: 1. Pacientes em uso de antibiótico profilático; 2. Pacientes com infecção oriunda da comunidade ou complicações infecciosas de doenças crônicas; 3. Pacientes com infecções nosocomiais (>48h após a admissão); 4. Pacientes com infecções de comunidades complicada por infecção hospitalar.
- Caracterizar os pacientes que fazem uso dos antimicrobianos durante a internação na unidade de terapia intensiva.
- Identificar as principais indicações de uso.
- Descrever desfechos dos pacientes em uso dos antimicrobianos na UTI.
- Identificar o padrão de resistência local.
- Avaliar o consumo dos antimicrobianos por classes.
- Avaliar o custo financeiro direto com antimicrobianos em relação à patologia dos pacientes.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
 Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.235.870

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

Serão coletados dados a partir do prontuário do paciente, exames laboratoriais, banco de dados do serviço de farmácia e banco de dados do serviço de controle de infecção. Os pesquisadores irão cumprir todos os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde) e se comprometerão a preservar a privacidade dos dados e identidade dos pacientes. Como se trata de um estudo retrospectivo os participantes não terão nenhum risco direto.

Benefícios

A resistência aos antibióticos é um dos maiores problemas de saúde pública a nível mundial. Sabe-se que o ambiente hospitalar é rico em germes multirresistentes, facilitando a transmissão e a infecção por esses. A UTI, devido a diversos fatores é um ambiente com altas taxas de microrganismos resistentes, sendo a unidade com maior consumo de antimicrobianos de amplo espectro a nível hospitalar. O uso racional desses antimicrobianos é de extrema importância no contexto de resistência aos antibióticos, e faz parte da quarta meta sugerida pela OMS nas estratégias para redução de resistência. O uso adequado e pelo menor tempo possível otimiza o uso desses agentes tão importantes, uma vez que há poucos fármacos sendo desenvolvidos e entrando ao mercado. Para que se possa conhecer como os medicamentos são prescritos e utilizados, é necessário a realização de estudos de utilização de medicamentos, que possibilitarão conhecer o perfil de utilização dos medicamentos, adequabilidade de uso e os desfechos dos pacientes. Reconhecendo as falhas no processo, será possível tomar ações visando ao uso racional dos medicamentos, que conhecidamente, é a umas das principais metas para diminuir as infecções por microrganismos multirresistentes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de mestrado do PPG em Assistência Farmacêutica vinculado à Faculdade de Farmácia da UFRGS. Será realizado integralmente no Hospital Independência (pertencente a Rede de Saúde Divina Providência). A equipe conta com a participação do professor orientador (vinculado ao PPG e à FACFAR/UFRGS) e da mestranda (vinculada ao PPG e ao Hospital Independência). Apresentam as cartas de anuência da instituição autorizando a realização do

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hopa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.235.870

projeto e a aprovação de mérito da COMPESQ FACFAR/UFRGS. Maiores detalhes sobre as etapas envolvidas estão descritos acima (item apresentação do projeto)

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Autores pedem dispensa de TCLE, justificando: "Não haverá intervenção de forma direta nos pacientes em estudo, sendo os dados coletados a partir do prontuário do paciente e exames laboratoriais retrospectivamente, garantindo o sigilo dos dados pessoais. Dessa maneira, não há a necessidade de termo de consentimento livre e esclarecido". Apresentam adequadamente: i. Carta de anuência/autorização da instituição onde será realizado o projeto; ii. Termo de Uso de Dados; iii. Carta de Aprovação do mérito da COMPESQ/FACFAR.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto em condições de aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto de 03/08/2020 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para inclusão de 400 participantes no Centro, de acordo com as informações do projeto. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP.
- b) Qualquer alteração nos documentos do projeto deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.
- c) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.
- d) Eventos adversos deverão ser comunicados de acordo com as orientações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep (Carta Circular nº 13/2020-CONEP/SECNS/MS). Os desvios de protocolo também deverão ser comunicados em relatórios consolidados, por meio de Notificação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1422155.pdf	03/08/2020 22:08:44		Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
 Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.235.870

Outros	aprovacao_compesq.pdf	03/08/2020 22:01:30	LUCIA COLLARES MEIRELLES	Aceito
Outros	termo_de_anuencia_RSDP.pdf	03/08/2020 22:01:06	LUCIA COLLARES MEIRELLES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_Lucia_Collares_Meirelles.pdf	03/08/2020 21:18:25	LUCIA COLLARES MEIRELLES	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	03/08/2020 21:17:17	LUCIA COLLARES MEIRELLES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 25 de Agosto de 2020

Assinado por:
Têmis Maria Félix
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br