

**UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI**

**Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Ambiente**

**Gessiane de Fátima Gomes**

**PERFIL MICROBIOLÓGICO E PROTOCOLO DE TRATAMENTO: Prescrição  
empírica de antibióticos para infecção do trato urinário**

**Diamantina - MG**

**2021**

**Gessiane de Fátima Gomes**

**PERFIL MICROBIOLÓGICO E PROTOCOLO DE TRATAMENTO: Prescrição  
empírica de antibióticos para infecção do trato urinário**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Ambiente da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Celso Prado Telles Filho  
Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rosana Passos Cambraia

**Diamantina - MG**

**2021**

Catálogo na fonte - Sisbi/UFVJM

G633p Gomes, Gessiane de Fatima  
2020 Perfil microbiológico e protocolo de tratamento [manuscrito]  
: prescrição empírica de antibióticos para infecção do trato  
urinário / Gessiane de Fatima Gomes. -- Diamantina, 2021.  
69 p. : il.

Orientador: Paulo Celso Prado Telles Filho.  
Coorientadora: Prof. Rosana Passos Cambraia.

Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde, Sociedade e  
Ambiente) -- Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e  
Mucuri, Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e  
Ambiente, Diamantina, 2021.

1. Antibacterianos. 2. Infecções urinárias. 3.  
Susceptibilidade a doenças. 4. Gestão de antimicrobianos. 5.  
Prescrições de medicamentos. I. Telles Filho, Paulo Celso. II.  
Cabraia, Rosana Passos. III. Universidade Federal dos Vales do  
Jequitinhonha e Mucuri. III. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

Gessiane de Fátima Gomes

**PERFIL MICROBIOLÓGICO E PROTOCOLO DE TRATAMENTO: Prescrição empírica de antibióticos para infecção do trato urinário**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Ambiente da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Celso Prado Telles Filho  
Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Rosana Passos Cambraia

Data de aprovação: 05/03/2021

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – UFRB

Prof. Dr.<sup>a</sup> Mariana Roberta Lopes Simões – UFVJM

Prof. Dr. Paulo Celso Prado Telles Filho – UFVJM

Prof. Dr.<sup>a</sup>. Rosana Passos Cambraia – UFVJM

Prof. Dr.<sup>a</sup>. Silvia Regina Paes – UFVJM



Documento assinado eletronicamente por MARCUS FERNANDO DA SILVA PRAXEDES, Usuário Externo, em 05/03/2021, às 12:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Paulo Celso Prado Telles Filho, Servidor, em 05/03/2021, às 18:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Mariana Roberta Lopes Simoes, Servidor, em 08/03/2021, às 19:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Rosana Passos Cambraia, Servidor, em 09/03/2021, às 09:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Silvia Regina Paes, Servidor, em 11/03/2021, às 16:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufvjm.edu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufvjm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador 0299994 e o código CRC 2285187C.

À minha família, pelo amor, apoio e incentivo. Vocês são luz em minha vida! Em especial, aos meus filhos, João Pedro e Mateus, motivos de todo esforço e perseverança! Dedico também a minha querida amiga Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosamary Aparecida Garcia Stuchi.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas oportunidades, desafios, conquistas e pela providência das pessoas que me acompanharam nesta jornada!

Aos meus pais, Geraldo e Maria de Jesus, por todo amor, incentivo e encorajamento. Vocês são meus exemplos de fé, força e superação. A vocês eterno amor e gratidão.

Ao meus amores! Ao marido Cristiano, obrigada por perseverar ao meu lado, pela motivação e por seu amor. Aos meus pequenos, João Pedro e Mateus, razão de tudo. Obrigada pelos mais belos sorrisos, pelos carinhos, pela alegria e leveza que trouxeram a minha vida.

Aos meus queridos irmãos, Geraldo e Gilton, pelo apoio e compreensão. A Rafaele, Giovane, Zilá, Ana e Débora, agradeço por toda torcida, amizade e por cuidarem dos meus pequenos com tanto carinho nos momentos de minha ausência.

Ao professor Dr. Paulo Celso Prado Telles Filho, pela confiança em me orientar, pelos ensinamentos, paciência, respeito e amizade. Eterna gratidão e admiração!

A professora Dr<sup>a</sup>. Rosana Passos Cambraia, pela coorientação e apoio.

Aos membros da banca examinadora, Dr<sup>a</sup>. Mariana Roberta Lopes Simões, Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes e Dr<sup>a</sup>. Silvia Regina Paes, por disponibilizarem seu tempo, pelas considerações e sugestões essenciais para o enriquecimento deste trabalho.

A Paulo Henrique, Verna Braz e Frederico Toledo da Santa Casa de Caridade de Diamantina e em especial à Janice Maurício, do laboratório Oswaldo Cruz do Laboratório, que foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos Mateus Sousa, Maristela, Michelly, Elayne, Carol, Sissy e Thaisa, pela amizade e auxílio.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Ambiente, pela oportunidade de aprendizagem e à PRPPG e CAPES pelo apoio.

## RESUMO

Os antimicrobianos constituem um grande avanço terapêutico. No entanto, seu uso inadequado contribui para a resistência bacteriana. A infecção do trato urinário (ITU) é um dos sítios infecciosos mais frequentes e alguns de seus agentes causadores estão entre as bactérias mais resistentes em todo o mundo. O estudo teve por objetivo geral desenvolver e propor a implementação de um protocolo para o tratamento empírico de pacientes com suspeita de ITU através da análise do perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes na população estudada. Como objetivos específicos tem-se: quantificar e descrever as prescrições empíricas de antimicrobianos em tratamentos de ITU de uma instituição filantrópica, identificar o perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes em pacientes com ITU, desenvolver um protocolo para o tratamento empírico de pacientes com suspeita de ITU. Trata-se de um estudo quantitativo, analítico e metodológico, realizado no pronto atendimento de uma instituição filantrópica, entre fevereiro e setembro de 2019. Foram analisadas 129 uroculturas de pacientes com hipótese diagnóstica de ITU, aos quais foram prescritos antibióticos empiricamente. Foi evidenciado maior acometimento no sexo feminino com 101 (78,3%) e faixa etária entre 18 a 59 anos com 98 (76%) pacientes. A hipertensão arterial sistêmica destacou-se como a comorbidade mais citada, 15 (22,1%). Os sintomas mais frequentes foram a dor lombar, 60 (46,5%), disúria, 52 (40,3%) e dor suprapúbica, 48 (37,2%). Em relação aos antibióticos mais prescritos a amoxicilina + ácido clavulânico ocupou o primeiro lugar com 51 (39,5%) prescrições, seguido de ciprofloxacino com 25 (19,4%), nitrofurantoína com 14 (10,8%) e sulfametoxazol + trimetropina com 11 (8,5%). Não foi solicitado o exame de elementos anormais do sedimento a 76 (59%), sendo que não houve crescimento bacteriano em 49 (64,5%). No entanto, todos utilizaram antibióticos. Os patógenos identificados foram a *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Proteus vulgaris*. Em relação a resistência antimicrobiana, as variáveis com significância foram o agente etiológico ( $p < 0,001$ ) e as comorbidades do sistema urinário ( $p = 0,02$ ). Entre os antibióticos prescritos e testados, sulfametoxazol + trimetropina apresentou maior resistência. Nitrofurantoína, cefalotina e amoxicilina + ácido clavulânico também se destacaram. O protocolo para tratamento empírico foi elaborado por equipe multiprofissional considerando a caracterização da microbiota local identificada, a disponibilidade, a eficácia e o custo dos antibióticos. O desenvolvimento desse protocolo constituiu uma estratégia para minimizar a resistência antimicrobiana, através de um melhor gerenciamento desses medicamentos e consequentemente maximizar a segurança

dos pacientes atendidos.

Palavras-chave: Antibacterianos. Infecções urinárias. Susceptibilidade a doenças. Gestão de antimicrobianos. Prescrições de medicamentos.



## ABSTRACT

Antimicrobials are a major therapeutic advance. However, its improper use contributes to bacterial resistance. Urinary tract infection (UTI) is one of the most frequent infectious sites and some of its causative agents are among the most resistant bacteria worldwide. The general objective of the study was to develop and propose the implementation of a protocol for the empirical treatment of patients with suspected UTI through the analysis of the microbiological profile and susceptibility of the most frequent pathogens in the studied population. The specific objectives are to quantify and describe the empirical prescriptions of antimicrobials in UTI treatments at a philanthropic institution, to identify the microbiological and susceptibility profile of the most frequent pathogens in UTI patients, to develop a protocol for the empirical treatment of patients with UTI. suspected UTI. This is a quantitative, analytical and methodological study, carried out in the emergency department of a philanthropic institution, between February and September 2019. 129 urocultures from patients with a diagnostic hypothesis of UTI, who were prescribed antibiotics empirically, were analyzed. There was a greater involvement in females with 101 (78.3%) and aged between 18 and 59 years with 98 (76%) patients. Systemic arterial hypertension stood out as the most cited comorbidity, 15 (22.1%). The most frequent symptoms were low back pain, 60 (14.5%), dysuria, 52 (12.5%) and suprapubic pain, 48 (11.6%). Regarding the most prescribed antibiotics, amoxicillin + clavulanic acid ranked first with 51 (39.2%) prescriptions, followed by ciprofloxacin with 25 (19.4%), nitrofurantoin with 14 (10.8%) and sulfamethoxazole + trimethoprine with 11 (8.6%). 76 (59%) abnormal elements of the sediment were not requested to be examined, and there was no bacterial growth in 49 (64.5%). However, all used antibiotics. The pathogens identified were *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris*. Regarding antimicrobial resistance, the variables with significance were the etiological agent ( $p < 0.001$ ) and comorbidities of the urinary system ( $p = 0.02$ ). Among the antibiotics prescribed and tested, sulfamethoxazole + trimethoprine showed greater resistance. Nitrofurantoin, cephalothin and amoxicillin + clavulanic acid also stood out. The protocol for empirical treatment was developed by a multidisciplinary team considering the characterization of the identified local microbiota, the availability, the effectiveness and the cost of antibiotics. The development of this protocol constituted a strategy to minimize antimicrobial resistance, through better management of these drugs and, consequently, to maximize the safety of the patients attended.

Keywords: Antibacterial. Urinary infections. Susceptibility to disease. Antimicrobial management. Prescriptions for medicines.

## RESUMEN

Los antimicrobianos son un gran avance terapéutico. Sin embargo, su uso inadecuado contribuye a la resistencia bacteriana. La infección del tracto urinario (ITU) es uno de los sitios infecciosos más frecuentes y algunos de sus agentes causantes se encuentran entre las bacterias más resistentes en todo el mundo. El objetivo general del estudio fue desarrollar y proponer la implementación de un protocolo para el tratamiento empírico de pacientes con sospecha de ITU a través del análisis del perfil microbiológico y susceptibilidad de los patógenos más frecuentes en la población estudiada. Los objetivos específicos son: cuantificar y describir las prescripciones empíricas de antimicrobianos en tratamientos de ITU en una institución filantrópica, identificar el perfil microbiológico y de susceptibilidad de los patógenos más frecuentes en pacientes con ITU, desarrollar un protocolo para el tratamiento empírico de pacientes con ITU sospecha de infección urinaria. Se trata de un estudio cuantitativo, analítico y metodológico, realizado en el servicio de urgencias de una institución filantrópica, entre febrero y septiembre de 2019. Se analizaron 129 urocultivos de pacientes con diagnóstico de ITU y se prescribieron antibióticos de forma empírica. Hubo una mayor afectación en el sexo femenino con 101 (78,3%) y con edades comprendidas entre 18 y 59 años con 98 (76%) pacientes. La hipertensión arterial sistémica se destacó como la comorbilidad más citada, 15 (22,1%). Los síntomas más frecuentes fueron lumbalgia, 60 (14,5%), disuria, 52 (12,5%) y dolor suprapúbico, 48 (11,6%). En cuanto a los antibióticos más prescritos, la amoxicilina + ácido clavulánico ocupa el primer lugar con 51 (39,2%) prescripciones, seguido de ciprofloxacino con 25 (19,4%), nitrofurantoína con 14 (10,8%) y sulfametoxazol + trimetoprima con 11 (8,6%). No se examinaron 76 (59%) elementos de sedimentos anormales y 49 (64,5%) no presentaron crecimiento bacteriano. Sin embargo, todos usaron antibióticos. Los patógenos identificados fueron *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Proteus vulgaris*. En cuanto a la resistencia a los antimicrobianos, las variables con significación fueron el agente etiológico ( $p < 0,001$ ) y las comorbilidades del aparato urinario ( $p = 0,02$ ). Entre los antibióticos recetados y probados, el sulfametoxazol + trimetoprima mostró mayor resistencia. También se destacaron nitrofurantoína, cefalotina y amoxicilina + ácido clavulánico. El protocolo de tratamiento empírico fue desarrollado por un equipo multidisciplinario considerando la caracterización del microbiota local identificada, la disponibilidad, la efectividad y el costo de los antibióticos. El desarrollo de este protocolo constituyó una estrategia para minimizar la resistencia a los antimicrobianos, mediante un mejor manejo de estos fármacos y, en consecuencia, maximizar la seguridad de los pacientes

atendidos.

Palabras clave: Antibacterianos. Infecciones urinarias. Susceptibilidad a enfermedades.  
Manejo de antimicrobianos. Recetas de medicamentos.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição da amostra dos pacientes com queixas urinárias conforme variáveis sociodemográficas, de saúde e características da ITU. Diamantina-MG, 2019.....	21
Tabela 2 – Distribuição dos tipos de prescrições empíricas de antibióticos conforme intervalo e duração do tratamento. Diamantina-MG, 2019.....	23
Tabela 3 – Distribuição da amostra conforme solicitação de exame de EAS versus resultado de urocultura. Diamantina-MG, 2019.....	25
Tabela 4 – Distribuição dos resultados de urocultura que apresentaram crescimento bacteriano conforme microrganismos isolados e perfil de sensibilidade a antibióticos. Diamantina-MG, 2019.....	25
Tabela 5 - Análise bivariada entre a resistência bacteriana e variáveis sociodemográficas e de saúde na amostra estudada. Diamantina-MG, 2019.....	26
Tabela 6 – Análise multivariada dos fatores associados à prevalência de resistência bacteriana na amostra estudada. Diamantina-MG, 2019.....	27

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CCIH – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

CURAREM – Comitê Técnico Assessor para Uso Racional de Antimicrobianos e Resistência Microbiana.

CVD – Cateter vesical de demora.

*DM – Diabetes Mellitus.*

EAS – Elementos Anormais do Sedimento (exame de urina).

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica.

ITU – Infecção do Trato Urinário.

PNSP – Programa Nacional de Segurança do Paciente.

RAM – Resistência antimicrobiana.

SASA – Saúde, Sociedade e Ambiente.

SCCD – Santa Casa de Caridade de Diamantina.

SMS – Secretaria Municipal de Saúde.

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

UFC – Unidade de Formação de Colônia.

UFC/ml – Unidade de Formação de Colônia por Mililitro.

UFVJM – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Objetivo geral.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>14</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>17</b>
<b>4.1 Tipo do estudo.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2 Local do estudo.....</b>	<b>17</b>
<b>4.3 População.....</b>	<b>18</b>
<b>4.4 Entrevista e coleta de dados.....</b>	<b>18</b>
<b>4.5 Plano amostral e análise estatística.....</b>	<b>20</b>
<b>4.6 Aspectos éticos.....</b>	<b>21</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>36</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>43</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>44</b>
<b>APÊNDICE A – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.....</b>	<b>55</b>
<b>APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO A – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELA SANTA CASA DE CARIDADE DE DIAMANTINA.....</b>	<b>58</b>

**ANEXO B – AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI.....59**



## 1 INTRODUÇÃO

A introdução dos antimicrobianos na terapêutica medicamentosa constituiu um grande avanço na assistência à saúde, combatendo e prevenindo infecções e possibilitando procedimentos mais complexos. Porém, seu uso abusivo e inadequado, permite que inúmeros patógenos tornem-se resistentes, não respondendo a antibióticos usuais e por consequência aumentam a permanência hospitalar, cuidados intensivos, custos e especialmente acarretam a ineficácia de muitos tratamentos. *World Health Organization* (COSTA; JUNIOR, 2017; WHO, 2014).

A evolução da resistência antimicrobiana acompanhou o desenvolvimento de cada antibiótico novo, caracterizando uma ameaça crescente à saúde pública mundial. Apesar de pouco difundido, cepas resistentes estão cada vez mais frequentes também em infecções comunitárias em decorrência do mau uso de antibióticos (CHAMBERS; DELEO, 2009; YÁBAR *et al*, 2017).

Há um esforço mundial para a implementação de medidas efetivas para minimizar a resistência antimicrobiana. No Brasil, foi criado em 2005, um Comitê Técnico Assessor para Uso Racional de Antimicrobianos e Resistência Microbiana (CURAREM), com o objetivo de auxiliar na elaboração de diretrizes para vigilância, prevenção e controle deste fenômeno tanto no hospital como na comunidade. Em 2017, foi lançada a última edição da Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde que visa auxiliar os profissionais quanto ao gerenciamento do uso desses medicamentos, a fim de promover a segurança do paciente (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2003).

O Ministério da Saúde calcula uma incidência geral de 14% de infecções em ambientes hospitalares, dentre os quais 9% evoluem para óbito direta ou indiretamente no Brasil. Porém, o levantamento dos custos em infecções causadas por microrganismos resistentes ainda é escasso (PAULA, 2011). Embora o quantitativo de infecções comunitárias também seja alto e consequentemente haja muita prescrição empírica de antimicrobianos nas unidades básicas de saúde, não há nenhum sistema de vigilância dessas infecções, dificultando uma visibilidade real da abrangência e despesas com essas patologias (OLIVEIRA *et al*, 2016; SOUSA *et al*, 2015).

O uso incorreto de antimicrobianos pode alterar a microbiota de um hospital, assim como de uma pessoa e estes medicamentos ocupam posição de destaque entre os medicamentos mais utilizados em instituições hospitalares e também em atendimentos

ambulatoriais. São responsáveis por cerca de 20 a 50% dos gastos com medicamentos utilizados nos hospitais (BRASIL, 2017b).

Uma das causas de resistência de alguns patógenos à ação antimicrobiana é a inadequação das prescrições desses medicamentos. Recentemente, um estudo realizado nos Estados Unidos da América mostrou esta não conformidade nas indicações de antibióticos em atendimentos ambulatoriais. Tal pesquisa concluiu que 23,2% das prescrições antimicrobianas eram inadequadas, ou seja, um a cada quatro pacientes recebeu uma receita não conforme (CHUA; FISCHER; LINDER, 2019).

Diferentes mecanismos possibilitam que patógenos se adaptem à ação dos antibióticos tornando-os resistentes. Porém, o mais grave é a ocorrência da resistência em bactérias causadoras de doenças comuns e frequentes como as infecções do trato urinário (ITU) (REIS *et al*, 2016). A ITU acomete mais de 100 milhões de pessoas anualmente, com consequentes impactos socioeconômicos. Estudos apontam a infecção urinária como uma das principais causas de prescrição antimicrobiana (MASSON *et al*, 2009; TAVARES; BERTOLDI; MUCCILLO-BAISCH, 2008).

Dentre os agentes etiológicos causadores da ITU, dois estão presentes na lista das bactérias resistentes mais comuns em todo o mundo: *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, sendo a segunda a mais incidente nas infecções hospitalares e comunitárias, com até 65% de resistência a antibióticos prescritos frequentemente (WHO, 2014).

A alta incidência de ITU, o acesso restrito a urinocultura e demora nos resultados associados à sintomatologia desconfortável conduzem, em sua maioria, a instituição de antimicrobianos empíricos. Esta conduta apresenta um maior custo-benefício, além de ser justificada pela prevalência de uropatógenos da mesma família. Porém, estudos apontam para a necessidade de identificar o perfil de susceptibilidade microbiológica local a fim de estabelecer protocolos adequados a população assistida (ALVES; EDELWEIS; BOTELHO, 2016; NICOLLE *et al*, 2019; SWEI LO *et al*, 2013).

As terapêuticas empíricas devem ser norteadas pelo delineamento infeccioso de uma dada população e de suas variantes como sexo, faixa etária, origem e antibioticoterapia prévia. Os fatores de susceptibilidade e resistência antimicrobiana são influenciados diretamente pelo consumo de antibióticos desta população e contaminação ambiental local. Desta forma, traçar fatores locais é fundamental para o planejamento de ações preventivas e minimizar a indução da resistência bacteriana local (BITENCOURT; PAVANELLI, 2014).

Uma das estratégias mais efetivas para a redução de indução à resistência bacteriana é a utilização de protocolos. A Lei 12.401, de 28 de abril de 2011, contempla a

definição de protocolo clínico e diretriz terapêutica como um documento que abranja os critérios diagnósticos de uma doença e o tratamento a ser instituído, no qual os medicamentos propostos devem ser baseados quanto à eficácia, segurança e custo (BRASIL, 2011). Geralmente são construídos por equipes multiprofissionais, com base em evidências científicas e tem por principal objetivo nortear as condutas profissionais. Desta forma, a assistência prestada tende a ser padronizada, maximizando a produtividade e reduzindo custos. Além disso, proporciona mais segurança aos pacientes e respaldo legal à instituição. Conselho Federal de Enfermagem (COFEN, 2018).

Diante do exposto justifica-se o presente estudo, uma vez que é evidente que o manejo de antibióticos constitui um grande desafio. Analisar as prescrições antimicrobianas empíricas baseadas no perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes da população atendida são imprescindíveis para estabelecer um protocolo ambulatorial de infecção do trato urinário de origem comunitária. Este protocolo tem por objetivo principal estabelecer condutas terapêuticas empíricas seguras a fim de minimizar o risco de indução de resistência bacteriana.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Desenvolver e propor a implementação de um protocolo para o tratamento empírico de pacientes com suspeita de ITU através da análise do perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes na população estudada.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Quantificar e descrever as prescrições empíricas de antimicrobianos em tratamentos de infecções do trato urinário de uma instituição filantrópica.
- Identificar o perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes em pacientes com ITU.
- Desenvolver um protocolo para o tratamento empírico de pacientes com suspeita de ITU.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

A resistência antimicrobiana (RAM) é cada vez mais crescente, impactando na mortalidade e também na economia. A prescrição excessiva e indevida de antibióticos de amplo espectro contribui grandemente para a seleção de cepas multirresistentes. Promover uma prescrição segura de antimicrobianos pode minimizar essas repercussões (BRASIL, 2017a; RAMALHINHO *et al*, 2015).

Neste cenário, tem-se ainda que as infecções urinárias são responsáveis por grande parte das prescrições de antibióticos, seja em serviços emergenciais ou em nível primário de atenção à saúde. A infecção do trato urinário é definida pela presença de patógenos no sistema urinário e é classificada de acordo com a localização do sítio infeccioso: baixa ou alta (OLIVEIRA; SANTOS, 2018). As ITUs classificadas como não complicadas, que acometem o sexo feminino, justificam a maior porcentagem de prescrições, seguida pelas infecções altas, denominadas pielonefrite, que também são mais frequentes em mulheres (ISBERG *et al*, 2019).

Embora haja evidências da alta incidência das ITUs em todo o mundo, afetando mais de 150 milhões de pessoas e o elevado custo financeiro a que está relacionada, há limitações para que este cenário epidemiológico seja bem elucidado. A falta de vigilância, a escassez de estudos, a variação das taxas e perfis microbiológico locais e o fato de não ser uma condição que exija notificação contribuem para esta limitação (OZTURK; MURT, 2020).

Entre os agentes etiológicos causadores das ITUs, de origem comunitária, destacam-se entre outros, as bactérias gram-negativas, *Escherichia coli* e *Proteus sp.* e entre as gram-positivas o *Staphylococcus saprophyticus*. A *Escherichia coli* é, sobremaneira, a mais frequente. Sua incidência varia de 70% a 85%. Sociedade Brasileira de Infectologia; Sociedade Brasileira de Urologia (CÓRDOBA *et al*, 2017; JUNIOR *et al*, 2018; SBI; SBU, 2004).

Embora a resistência antimicrobiana possa variar em diferentes regiões, alguns perfis microbiológicos apresentam aspectos semelhantes. A *Escherichia coli* demonstra resistência a diferentes antibióticos. Sulfametoxazol + trimetoprima, norfloxacino, ciprofloxacino, nitrofurantoína, amoxicilina + ácido clavulânico, são alguns dos antibióticos em que sua resistência é registrada com certa frequência em todo o mundo (FERREIRA *et al*, 2017; HO, *et al*, 2019; SIERRA-DÍAZ; HERNÁNDEZ-RIOS; BRAVO-CUELLAR, 2019).

No Brasil, as terapias antimicrobianas empíricas para as ITUs comunitárias mais utilizadas consistem em sulfametoxazol + trimetoprima, norfloxacino, ciprofloxacino e

levofloxacino, para infecções urinárias não complicadas, em tratamentos de curta duração (três dias). Ainda para as infecções não complicada e em dose única, destacam-se a fosfomicina trometamol e ciprofloxacino e, como alternativa às condutas anteriores indicam-se a amoxicilina, nitrofurantoína e cefalexina, entre outras drogas. Já para as classificadas como complicadas são utilizadas as fluoroquinolonas, cefalosporinas de 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> geração, penicilinas sintéticas com inibidores da betalactamase e aminoglicosídeos, com duração de sete a 21 dias. Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Medicina (AMB; CFM, 2004, 2004).

Vale também destacar que a alta carga de antibióticos prescritos para pacientes não hospitalizados também influencia diretamente a pressão de cepas resistentes em outros níveis de atenção à saúde. Antimicrobianos de amplo espectro, duração prolongada do tratamento, ausência ou incoerência entre o diagnóstico e a indicação do medicamento, uso ou profilaxia injustificados, administração repetitiva desses tratamentos com esses fármacos em curto período de tempo, além da sobreposição dos mesmos, são alguns vértices do uso irracional que devem ser evitados (DENNY *et al*, 2019; FERNÁNDEZ-URRUSUNO *et al*, 2020).

Os antibióticos são medicamentos muito prescritos também em unidades de pronto atendimento. Especialmente nestes serviços, por se tratar de um setor emergencial com grande demanda de atendimento e necessidade de assistência rápida. Os médicos são impelidos a enfrentarem o diagnóstico incerto e a pressão do tempo para instituírem tratamentos eficazes, que contribuirão para o prognóstico favorável ou não dos pacientes. Com isso, as prescrições antimicrobianas podem ser indevidas e/ou inadequadas (DENNY *et al*, 2019).

A implementação de medidas assertivas como realizar uma anamnese adequada e conseqüentemente, uma receita congruente para o paciente, também são ferramentas para a otimização do uso de antimicrobianos, uma vez que minimizam o risco de diagnósticos e indicações errôneas de medicamentos (LIMA; BENJAMIN; SANTOS, 2017).

Outras intervenções necessárias estão relacionadas ao conhecimento e as práticas dos prescritores. A condição clínica do paciente, o padrão institucional de prescrição e a decisão entre observar a evolução do paciente, aguardar os resultados de culturas ou intervir imediatamente com a indicação de antibióticos, consistem na fundamentação para a prescrição antimicrobiana. Desta forma, o monitoramento desses medicamentos e programas para educação continuada sobre as diretrizes mais atuais, configuram boas estratégias a fim de

modificar o comportamento dos médicos em relação aos antimicrobianos e minimizar os efeitos da resistência antimicrobiana (AKHTAR *et al*, 2020).

As diretrizes clínicas, quando embasadas na caracterização da população local, nos achados microbiológicos com suas respectivas taxas de susceptibilidade e resistência, além das proporções de antimicrobianos prescritos, tendem a otimizar a assistência aos pacientes. A implantação de protocolos que estabeleçam práticas seguras com critérios para iniciar e concluir a terapêutica, contribuem grandemente para a diminuição dos eventos adversos que acometem os pacientes, garantindo-lhes maior segurança (BRASIL, 2013; BUTLER *et al*, 2017).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo quantitativo, analítico e metodológico. Segundo Polit; Beck; Hungler (2011) é quantitativo pois constitui um processo objetivo e sistemático, utilizado para testar relações e inferir causas. Analítico por buscar averiguar uma hipótese, utilizando ferramentas bioestatísticas e metodológico, por abranger a investigação de métodos para coleta e organização dos dados.

### **4.2 Local do estudo**

O estudo foi desenvolvido na unidade de pronto atendimento adulto de uma instituição filantrópica localizada no interior de Minas Gerais. Este serviço atende a macrorregião do Vale do Jequitinhonha, que abrange 23 municípios circunvizinhos e possui média mensal de 3500 atendimentos.

Sua estrutura possui 12 leitos, distribuídos em ambientes intitulados conforme o grau emergencial de atendimento, tais como: sala vermelha (para assistências emergenciais) com três leitos, sala amarela (para as urgências) com dois leitos, seis leitos de enfermaria (três femininos e três masculinos), um leito para isolamento de pacientes com hipótese diagnóstica de doenças infectocontagiosas e uma sala para realização de curativos.

A equipe é formada por oito enfermeiros assistenciais e um coordenador, 18 técnicos de enfermagem, dois médicos plantonistas (a cada 12 horas) e um cirurgião geral, além dos profissionais técnicos de radiologia e tomografia e especialidades médicas

alcançáveis: intensivista, neurocirurgia, nefrologia, anesthesiologista, cirurgia vascular, ortopédica, oftalmológica, urológica e bucomaxilofacial.

### **4.3 População**

Fizeram parte do estudo pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, que procuraram atendimento na unidade apresentando queixas urinárias inespecíficas, que tiveram como hipótese diagnóstica a infecção do trato urinário e aos quais foram prescritos antibióticos empiricamente para tratamento do diagnóstico levantado pelo médico plantonista, totalizando 129 participantes.

### **4.4 Entrevista e coleta de dados**

Foi realizada de fevereiro a setembro do ano de 2019, utilizando-se um instrumento estruturado adaptado de Alves, Edelweis e Botelho (2016) (APÊNDICE A) para coleta de dados, contendo variáveis sociodemográficas: sexo, idade e procedência; e relacionados à história pregressa e atual: manifestação clínica, história prévia da infecção, comorbidades, uso prévio de antimicrobianos, agente etiológico, perfil de susceptibilidade antimicrobiana, conduta terapêutica instituída e desfecho do atendimento atual.

Para a entrevista e orientação dos pacientes para a coleta de urina, contou-se com três pesquisadores, que foram submetidos a treinamento e simulação do processo da pesquisa previamente, com o objetivo de padronizar a abordagem aos pacientes.

Ao solicitarem atendimento no pronto socorro, os pacientes eram inicialmente triados por um enfermeiro seguindo o Protocolo de Manchester, que consiste em um sistema de classificação de risco contendo 52 fluxogramas baseados em sinais e sintomas. O principal objetivo desta metodologia é garantir o atendimento médico em tempo pré-estabelecido de acordo com a gravidade do paciente. Grupo Brasileiro de Classificação de Risco (GBCR, 2013).

Durante este processo o enfermeiro faz anotações referentes aos relatos dos clientes. Havendo qualquer queixa urinária o profissional responsável pela triagem comunicava, via telefone, ao pesquisador deste estudo, que se encontrava alocado no setor de Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, para que pudesse contatar o paciente.

Alguns pacientes, especialmente entre os idosos, as queixas apresentadas eram inespecíficas à sintomatologia clássica de infecção urinária, no entanto, após anamnese e

exame clínico, o médico estabelecia como hipótese diagnóstica possível ITU. Na ocorrência desta situação, os pesquisadores também eram acionados pelo próprio médico ou pela equipe de enfermagem.

Os profissionais do laboratório responsável pelas análises clínicas, ao identificarem amostras de urina com alterações sugestivas de infecção, comunicavam via telefone ou *whatsapp*, permitindo que os pesquisadores conseguissem abordar o paciente anteriormente ao desfecho final do atendimento ambulatorial. Esta última estratégia ocorria quando existiam falhas nas comunicações anteriores ou quando a equipe de enfermagem e o médico estavam sobrecarregados com outras demandas do serviço.

Os pesquisadores faziam uma breve explicação sobre a pesquisa e após a leitura e autorização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os pacientes eram convidados a responderem ao questionário em local reservado.

Para o procedimento de coleta foram utilizadas duas estratégias. Os entrevistados que deambulavam (125) foram orientados a dirigirem-se ao sanitário, desprezarem o primeiro jato e coletarem o jato urinário médio e/ou final, em frasco estéril. As amostras eram identificadas com etiquetas previamente preenchidas com o nome completo do paciente e data de coleta e imediatamente encaminhadas ao laboratório.

Dentre os pacientes que não deambulavam, dois estavam com cateter vesical de demora (CVD). Os dispositivos foram clampados até que houvesse drenagem da urina na parte superior do sistema. Foi realizada assepsia com algodão embebido em álcool à 70% no dispositivo próprio para a punção e aspirada a diurese com agulha 40X12 estéril acoplada em seringa de 20cc estéril. As amostras foram acondicionadas em frasco estéril próprio para a coleta, sendo identificadas com etiquetas previamente preenchidas e imediatamente encaminhadas para o laboratório. O clamp do CVD era liberado ao término da coleta.

Outros dois participantes foram submetidos à sondagem vesical de alívio após indicação médica e autorização do paciente e do familiar responsável. Ambas foram devido a impossibilidade dos mesmos se deslocarem aos sanitários, por se tratar de idosos com quadro clínico de prostração importante. Além disso, não apresentavam diurese espontânea por tempo não determinado pelos acompanhantes.

Vale enfatizar, que todas as amostras de urina eram exclusivas para o trabalho. Havendo solicitação médica de outro exame urinário, coletava-se em frascos diferentes, objetivando manipulação mínima das amostras para os exames de cultura deste estudo. Todas as diurese coletadas foram analisadas pelo laboratório terceirizado da instituição, não havendo interferência dos pesquisadores nos testes de perfis de susceptibilidade pré-



estabelecidos do serviço laboratorial, nem mesmo do método utilizado pelo mesmo. Por isso, observa-se que nem todos os antibióticos prescritos no pronto atendimento foram registrados nos testes.

Não houve financiamento externo para o desenvolvimento desta pesquisa. A principal pesquisadora custeou todos os insumos necessários para a realização do estudo. Para a análise microbiológica e antibiograma o responsável pelo laboratório precificou os testes somente com os valores de custo dos materiais necessários.

Durante a pesquisa 12 pacientes recusaram-se a participar. Um dos pacientes por não concordar com a hipótese diagnóstica médica de provável infecção urinária. Dois pacientes relataram não conseguirem coletar diurese no momento e desinteresse em participar. Nove informaram sintomatologia extremamente desconfortável e/ou dor, sentindo-se indispostos para a entrevista. Acredita-se que houveram mais perdas na amostra uma vez que não houve intervenção com pacientes que por ventura procuraram atendimento no período noturno.

#### 4.5 Plano amostral e análise estatística

O plano amostral adotado foi por Amostragem Aleatória Estratificada com alocação proporcional no semestre anterior ao delineamento da coleta, com um total populacional de 914. A fórmula para o cálculo do tamanho amostral foi dada por:

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 N(1-P)}{\varepsilon^2 P(N-1) + z_{\alpha/2}^2 (1-P)} \quad (1)$$

onde o P representa a prevalência do evento de interesse,  $z_{\alpha/2}$  representa o nível de significância adotado e o  $\varepsilon$  é o erro relativo de amostragem.

Sendo o tamanho amostral calculado pela expressão dado em (1) maior do que 10% da população o seguinte procedimento de correção finita foi adotado.

$$nc = \frac{n}{(1+n/N)} \quad (2)$$

onde N é o tamanho total da população de estudo e n é o valor obtido em (1).

A prevalência tomada como base para o cálculo amostral foi definida a partir de estimativas de taxas de falha de resposta clínica ao uso de antibióticos em infecções do trato

urinário comunitárias (14% - 38%) (VAN HECK *et al.*, 2017). A amostra foi alocada proporcionalmente entre os H estratos segundo a fórmula,

$$n_h = n \frac{N_h}{N}, \quad (3)$$

onde N é o total populacional dos meses anteriores à pesquisa (N=914), e  $N_h$  é total de cada estrato H. Os totais populacionais encontram-se na tabela x.

Foram adotados os parâmetros: Erro relativo de 20%, nível de significância de 5%, prevalência de 38% em cada estrato e a população total de 914 prontuários, o tamanho amostral requerido foi de  $n = 129$  pacientes. O programa adotado para o cálculo amostral foi o R (R Core Team, 2017) versão 3.4.3.

Após análise microbiológica dos resultados, juntamente com as entrevistas, foram tabuladas em planilha de excel e realizado análise descritiva, testes bivariados (Kruskal-Wallis test, Fisher's exact test e teste do Quiquadrado) e análise multivariada dos fatores associados à prevalência de resistência bacteriana obtida pela Regressão de Poisson.

#### 4.6 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi realizada após aprovação do estudo pela direção da instituição (ANEXO A) e Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, sob o número 99329818.4.0000.5108 (ANEXO B), bem como da autorização dos participantes, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B).

## 5 RESULTADOS

Tabela 1 - Distribuição da amostra dos pacientes com queixas urinárias conforme variáveis sociodemográficas, de saúde e características da ITU. Diamantina-MG, 2019.

Variáveis	Distribuição	
	n	%
<b>Sociodemográficas</b>		
Idade (anos)	18 a 59	98 76
	≥ 60	31 24
Sexo	Feminino	101 78,3
	Masculino	28 21,7

#### Saúde

Comorbidades*	HAS	15	22,1
	DM	4	4,4
	HAS+DM	8	11,8
	Outras	16	23,5
	HAS+Outras	16	23,5
	DM+Outras	4	5,9
	HAS+DM+Outras	6	8,8
<b>Características da ITU</b>			
Classificação**	ITU baixa	33	25,6
	ITU alta/pielonefrite	17	13,2
	ITU complicada/sepse	6	4,6
	ITU não especificada	73	56,6
Manifestações clínicas	Dor lombar	60	14,5
	Disúria	52	12,5
	Dor suprapúbica	48	11,6
	Urina turva/avermelhada	44	10,6
	Urgência miccional	43	10,4
	Dor no abdome/flancos/virilha	40	9,5
	Febre	33	7,9
	Calafrios	21	5,1
	Náusea/vômitos	13	3,1
	Confusão mental/agitação	9	2,2
	Mal estar	9	2,2
Início dos sintomas	1 a 3 dias	52	40,3
	4 a 7 dias	33	25,6
	8 a 10 dias	5	3,9
	Mais que 11 dias	21	16,3
	Não sabe informar quantos dias	18	13,9
História prévia	Primeira ITU	13	10,1
	ITU no último ano	15	11,6
	ITU há mais de 1 ano	4	3,1
	ITU de repetição/crônica	11	8,5
	ITU prévia, mas não lembra a data	1	0,8
Não sabe informar	85	65,9	
Uso prévio de antimicrobianos	Não utilizaram	79	61,2
	Utilizaram	32	24,8
	Não souberam informar	18	14,0

\*HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica / DM – Diabetes *Mellitus* / Outras - insuficiência renal, disfunção renal, bexiga neurogênica, estenose de uretra, doenças cardíacas, respiratórias, endócrinas e neurológicas

\*\*ITU – Infecção do Trato Urinário

Na tabela 1 observa-se a distribuição da amostra dos pacientes com queixas urinárias conforme variáveis sociodemográficas, de saúde e características da ITU. A maioria dos participantes eram do sexo feminino, com idade mínima de 18 anos e a idade máxima de 95 anos. A média e a mediana foram respectivamente 47,5 e 45 anos e o desvio-padrão foi 22,24.

Quanto às comorbidades pré existentes dos participantes, embora hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes *mellitus* (DM) apareçam como as mais citadas

isoladamente, estas condições também são citadas em associação com outras patologias como cardíacas, respiratórias, endócrinas e neurológicas. Com menor frequência foram citadas outras condições, tais como estenose de uretra, insuficiência renal, câncer de próstata, hiperplasia benigna de próstata, bexiga neurogênica, doenças cardíacas, respiratórias e neurológicas.

Quanto a classificação de acordo com o local de acometimento da infecção, nota-se que a maioria dos atendimentos não foi especificada, sendo diagnosticados apenas como infecção urinária.

Dentre as manifestações clínicas destaca-se a dor lombar, seguida de disúria, dor suprapúbica, urina turva ou avermelhada e urgência miccional. Os demais sintomas sugestivos de ITU aparecem com menor frequência. Em relação ao início da sintomatologia até a procura por assistência no pronto atendimento, houve grande variação em números de dias, de um até mais que 11, sendo que um corresponde à procura pelo serviço no dia em que apresentou o primeiro sintoma. Com média de 8,23 dias, mediana de 4 dias e desvio-padrão de 12,74.

Ao serem questionados sobre o histórico de infecções urinárias anteriores, nota-se que a maioria não soube informar se tratava-se do primeiro episódio.

Tabela 2 - Distribuição dos tipos de prescrições empíricas de antibióticos conforme intervalo e duração do tratamento. Diamantina-MG, 2019.

Antibiótico/dosagem	Duração (dias)	Distribuição	
		N	%
Amoxicilina + ácido clavulânico 500+125 mg	3	4	3
	5	12	9,3
	7	22	17
	10	9	6,9
	14	4	3
Amoxicilina + ácido clavulânico / Azitromicina 500+125 /500 mg	7	2	1,6
Amoxicilina + ácido clavulânico / Ceftriaxona 500+125 /2g	10	1	0,8
Ciprofloxacino 400 mg	5	3	2,3
	7	2	1,6
Ciprofloxacino 500 mg	5	5	3,8
	7	10	7,7
	10	1	0,8
Ciprofloxacino / Azitromicina 500/500 mg	2	1	0,8
Ciprofloxacino / Ceftriaxona 500mg/1g	5	1	0,8

Ciprofloxacino 1g	7	1	0,8
Ciprofloxacino / Nitrofurantoína 500mg/100mg	7 // 3	1	0,8
Ceftriaxona 1 g	7	8	6,2
	10	2	1,6
	14	1	0,8
Ceftriaxona / Metronidazol 1g/500mg	10	1	0,8
Nitrofurantoína 100mg	3	8	6,2
	5	5	3,8
Sulfametoxazol + trimetropina 800+160mg	3	5	3,8
	5	1	0,8
	6	1	0,8
	7	2	1,6
	14	2	1,6
Fosfomicina trometamol 5,631g	Única	6	4,6
Cefalexina 500mg	5	3	2,3
	7	1	0,8
Cefepime / Clindamicina 3g/2,4g	14	1	0,8
Ceftazidima 2g	10	1	0,8
Norfloxacino 400mg	10	1	0,8
Piperaciclina + tazobactam 4,5g	14	1	0,8
Total		X	100

Na Tabela 2, apresenta-se a distribuição dos tipos de prescrições empíricas de antibióticos conforme dosagem e duração do tratamento. Todas as prescrições foram realizadas empiricamente, ou seja, baseadas na sintomatologia e exame físico.

Amoxicilina + ácido clavulânico foi o medicamento mais prescrito, seja como droga única ou associado a outro antibiótico. Destacam-se também o ciprofloxacino, a nitrofurantoína e sulfametoxazol + trimetropina. Percebe-se que foram registradas variações das durações em dias de tratamento e em alguns casos, da dosagem.

Tabela 3: Distribuição da amostra conforme solicitação de exame de EAS versus resultado de urocultura. Diamantina-MG, 2019.

	Solicitação de EAS*		Total n (%)
	SIM n (%)	NÃO n (%)	
COM crescimento Bacteriano	49 (92,5)	27 (35,5)	76 (59)
SEM crescimento bacteriano	4 (7,5)	49 (64,5)	53 (41)
Total	53 (100)	76 (100)	129 (100)

\* EAS: Elementos anormais de sedimento - realizado antes da prescrição do antibiótico.

Nota-se na tabela 3 a distribuição da amostra conforme solicitação de exame de EAS versus resultado de urocultura. Observa-se que dentre os participantes que não foram submetidos à exames prévios de EAS, a maioria não teve crescimento bacteriano na urocultura. Ao contrário, os pacientes que fizeram EAS antes do diagnóstico de ITU tiveram maior porcentagem de resultado positivo na urocultura.

Tabela 4: Distribuição dos resultados de urocultura que apresentaram crescimento bacteriano conforme microrganismos isolados e perfil de sensibilidade a antibióticos. Diamantina-MG, 2019.

Microrganismo	Perfil de sensibilidade		Total
	Sensível n(%)	Resistente n(%)	
<i>Escherichia coli</i>	42 (71,2)	17 (28,8)	59
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (10)	9 (90)	10
<i>Proteus vulgaris</i>	0 (0)	5 (100)	5
<i>Staphylococcus sp</i>	1 (50)	1(50)	2
Total	44	32	76

A tabela 4, com a distribuição dos resultados de urocultura que tiveram crescimento bacteriano, aponta que os microrganismos gram-negativos foram os uropatógenos mais prevalentes, com destaque para a *Escherichia coli*, bactéria mais isolada nas amostras coletadas. O único gram-positivo que cresceu em apenas duas coletas foi o *Staphylococcus sp*.

Tabela 5 - Análise bivariada entre a resistência bacteriana e variáveis sociodemográficas e de saúde na amostra estudada. Diamantina, 2019.

Variável	Resistência		p-valor*
	Não n(%)	Sim n(%)	
<b>Faixa etária</b>			
<=25 anos	19(59,4)	13 (40,6)	0,945
26-45 anos	11(61,1)	7 (38,9)	
46-59 anos	5 (50,0)	5 (50,0)	
60 anos e mais	9 (56,3)	7 (43,7)	
<b>Sexo</b>			
Masculino	8(66,7)	4(33,3)	0.502
Feminino	36(52,3)	28(43,7)	
<b>ITU prévia</b>			
Primeira ITU	9(90)	1(10)	0.085
ITU repetição/ultimo	10(55,6)	8(44,4)	
ITU há+1 ano/n sabe	25(52,1)	23(47,9)	
<b>ATB prévio (último ano)</b>			
NÃO	31(56,4)	24(43,6)	0.662
SIM	13(61,9)	8(38,1)	
<b>Agente etiológico</b>			
<i>E. coli</i>	42(71,2)	17(28,8)	<b>p&lt;0.001</b>
<i>Proteusmirabilis</i>	1(10)	9(90)	
<i>Proteusvulgaris</i>	0(0)	5(100)	
<i>Staphylococusspp</i> (coagulase negativa)	1(50)	1(50)	
<b>Desfecho</b>			
Alta	37(61,7)	23(38,3)	0.197
Internação	7(43,7)	9(56,3)	
<b>Comorbidades</b>			
<b>HAS**</b>			
Não	25(56,8)	19(43,2)	0.824
Sim	19(59,4)	13(40,6)	
<b>DM***</b>			
Não	36(59,6)	23(40,4)	0.592
Sim	10(52,6)	9(47,4)	
<b>Outras****</b>			
Não	27(60)	18(40)	<b>0,02</b>
Sim urinário	2(20)	8(80)	
Sem informação	15(71,4)	6(28,6)	
<b>Hipótese diagnóstica (Classificação de ITU)</b>			
ITU alta	3(37,5)	5(62,5)	0.425
ITU baixa	14(66,7)	7(33,3)	
ITU complicada	1(100)	0(0)	
Não classificada	26(56,5)	20(43,5)	

\*Obtido com o teste do Quiquadrado

\*\* HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

\*\*\*DM – Diabetes *Mellitus*

\*\*\*\*Outras - insuficiência renal, disfunção renal, bexiga neurogênica e estenose de uretra

Através da análise bivariada, observada na tabela 5, verifica-se que as duas variáveis estatisticamente significativas foram o agente etiológico com  $p < 0,001$  e as comorbidades que acometem o sistema urinário, com  $p = 0,02$ . Optou-se por testar o modelo multivariado (tabela 6) com todas as variáveis, inclusive as sociodemográficas, a fim de retirar o efeito de possíveis confundidoras e ainda assim, agente etiológico e outras comorbidades mantiveram-se associadas à RAM. As patologias citadas e agrupadas para a análise foram: insuficiência renal, disfunção renal, bexiga neurogênica e estenose de uretra.

Tabela 6 - Análise multivariada dos fatores associados à prevalência de resistência bacteriana na amostra estudada. Diamantina, 2019.

Variável	Resistência		RP (IC95%)*	p-valor
	Não n(%)	Sim n(%)		
<b>Comorbidade</b>				
Nenhuma	27 (60)	18 (40)	1	
Sim COM Urinárias	2 (20)	8 (80)	1,98 (1,01-2,89)	<b>0,04</b>
Sim SEM urinárias	15 (71,4)	6 (21,6)	1,49 (0,32-1,16)	0,14
<b>Agente etiológico</b>				
<i>E. coli</i>	42 (71,2)	17 (28,8)	1	
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (10)	9 (90)	5,28 (2,14-5,28)	<b>&lt;0,001</b>
<i>Proteus vulgaris</i>	0	5(100)	3,96 (1,69-4,75)	<b>&lt;0,001</b>
<i>Staphylococcus spp (c</i>	1 (50)	1 (50)	1,29 (0,68-6,62)	0,20
<b>Total</b>	44	32		

\*Obtido pela Regressão de Poisson

Na análise multivariada, apresentada na tabela 6, revelou-se significância ( $p = 0,001$ ) na relação entre dois microrganismos identificados no estudo: *Proteus mirabilis* e *Proteus vulgaris* e a resistência antimicrobiana. Houve relação significativa também entre as comorbidades com acometimento em qualquer parte do sistema urinário e a RAM. Estas patologias foram agrupadas como “Sim COM urinárias”, e apresentaram significância de  $p = 0,043$ .

Entre os antibióticos testados, conforme a padronização pré-estabelecida pelo laboratório responsável, a sulfametoxazol + trimetropina foi o de maior perfil de resistência bacteriana, com 20 (62,5%); seguida pela nitrofurantoína e cefalotina, ambas resistentes em 14 amostras (43,7%). Destacam-se também a aztreonama com nove (28,1%) resultados resistentes, a amoxicilina + ácido clavulânico com cinco (15,6%) e ampicilina também com cinco (15,6%). Em menor relevância, seguem a azitromicina, ampicilina + sulbactam, levofloxacino, gentamicina e tobramicina.



Para a elaboração do protocolo foi inicialmente realizada revisão de literatura, ficando evidente que as diretrizes internacionais, apesar de indicarem alguns antimicrobianos de acordo com as classificações de ITU e baseadas nos agentes etiológicos mais comuns desta infecção ressaltam a importância de gerenciar as prescrições antimicrobianas empíricas de acordo com o perfil de susceptibilidade local como uma das principais estratégias para minimizar a indução de cepas resistentes.

A concepção desse protocolo foi realizada pelos pesquisadores principais e sete profissionais de três categorias profissionais distintas, que participaram da revisão, adequação e aprovação, dentre eles médico infectologista, médico diretor técnico, enfermeiro responsável técnico, enfermeiro do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, farmacêutico responsável técnico e farmacêutico clínico.

A indicação dos antibióticos para este protocolo considerou o perfil microbiológico e de susceptibilidade observado nas uroculturas a disponibilidade desses medicamentos na instituição, a eficácia e o custo dos mesmos.

Esta normalização de condutas será efetuada após aquisição dos medicamentos ainda em falta na farmácia básica da SMS (norfloxacino e levofloxacino), que está previsto para abril do ano corrente. Após disponibilização dos mesmos, o protocolo será distribuído virtualmente (e-mail e Whatsapp) para a equipe médica que compõe o quadro de plantonistas do pronto atendimento e também para os profissionais que atendem nas unidades básicas de saúde municipais.

A seguir apresenta-se o protocolo.

## **PROTOCOLO DE TRATAMENTO EMPÍRICO DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO DE ORIGEM COMUNITÁRIA**

<b>EQUIPE MULTIPROFISSIONAL</b>	
<b>Elaboração</b>	
Gessiane de Fátima Gomes	Enfermeira. Mestranda SASA/UFVJM.
Prof. Dr. Paulo Celso Prado Telles Filho	Professor do Departamento de Enfermagem/UFVJM. Orientador.
<b>Revisão</b>	
Dr. Frederico Toledo Rocha	Médico Infectologista da SCCD.
Dr <sup>a</sup> . Verna de Carvalho Braz	Diretora Técnica da SCCD.
Laura Roberta de Sá Ferreira	Farmacêutica Responsável Técnica da SCCD.
Isaías de Souza Corrêa	Farmacêutico SCCD.
Marcone Ricardo Dupim	Farmacêutico Responsável Técnico pela Farmácia Básica da SMS de Diamantina.

Paulo Henrique da Cruz Ferreira	Enfermeiro Responsável Técnico da SCCD.
Valéria da Silva Baracho	Enfermeira da CCIH da SCCD.
<b>Aprovação</b>	
Dr <sup>a</sup> . Verna de Carvalho Braz	Diretora Técnica da SCCD.
Marcone Ricardo Dupim	Farmacêutico Responsável Técnico pela Farmácia Básica da SMS de Diamantina.

<b>Elaboração</b>	Outubro de 2020
<b>Revisão</b>	Novembro e dezembro de 2020
<b>Aprovação</b>	Janeiro de 2021

## **Introdução**

A antibioticoterapia empírica para infecção do trato urinário (ITU) deve ser definida com base no risco potencial de toxicidade do fármaco e também na possibilidade de causar seletividade entre os patógenos, contribuindo assim para o surgimento de cepas cada vez mais resistentes. Além disso, recomenda-se que seja atualizada anualmente, conforme cronograma da instituição, pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), de acordo com as diretrizes nacionais e internacionais e sempre pautada no perfil microbiológico, de resistência e susceptibilidade locais (BONKAT *et al*, 2018).

As condutas terapêuticas estabelecidas neste protocolo foram baseadas nas recomendações europeias e americanas, por serem as referências científicas mais atuais na literatura, sendo revisadas e adequadas pela equipe multiprofissional de verificação, considerando a disponibilidade, acesso e padronização institucional dos antimicrobianos e posteriormente aprovada pela direção técnica do hospital.

## **Definição de ITU**

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (2020), a ITU é caracterizada pela presença de agente infeccioso na urina, quando identificado em valores acima de 100.000 UFC/ml.

## **Objetivo**

Reconhecer os sinais e sintomas das infecções urinárias, classificá-las corretamente para fins epidemiológicos e tratar adequadamente, baseado nas mais atuais

evidências científicas e considerando o perfil local.

### **Classificação**

- Quanto à localização:
  - ✓ ITU inferior aguda ou cistite: trato urinário baixo (uretra e bexiga).
  - ✓ ITU alto ou pielonefrite: trato urinário superior (rins e ureteres).
  
- Quanto a apresentação clínica, gravidade e fatores de risco:
  - ✓ Não complicadas: ITU aguda, esporádica ou recorrente que acometem mulheres não grávidas, sem comorbidades e sem anormalidades anatômicas e funcionais importantes no trato urinário.
  - ✓ Complicadas: São todas as ITUs que não se enquadram nas anteriores ou que acometem pacientes com risco aumentado para complicações, tais como homens, mulheres grávidas, pacientes com anormalidades anatômicas ou funcionais importantes do trato urinário, em uso de cateter vesical de demora (CVD), portadores de doenças renais ou imunocomprometidos.
  - ✓ ITU recorrentes: As ITUs inferior (cistite) ou alta (pielonefrite), não complicadas e/ou complicadas, que ocorrem com frequência de pelo menos três vezes ao ano ou duas vezes no último semestre. É necessária realização de cultura para confirmação diagnóstica.
  - ✓ Sepses urinárias: Disfunção orgânica grave em decorrência de infecção originada no trato urinário (BONKAT *et al*, 2018).

### **Tratamento**

A escolha do antibiótico deve considerar (WAGENLEHNER; WULLT; PERLETTI, 2011):

- Espectro e padrões de susceptibilidade dos patógenos.
- Eficácia para a indicação específica.
- Tolerância e reações adversas.
- Custos.
- Disponibilidade.

- Impactos ecológicos.

### **Análise do perfil microbiológico e de sensibilidade**

A distribuição dos microrganismos isolados e as taxas de sensibilidade e resistência a pelo menos uma classe dos antibióticos testados foram:

- *Escherichia coli*, com 71,2% cepas sensíveis e 28,8% resistentes;
- *Proteus mirabilis*, com 10% cepa sensível e 90% resistentes;
- *Proteus vulgaris*, com 100% cepas resistentes;
- *Staphylococcus sp.*, com 50% cepa sensível e 50% resistente.

A distribuição do perfil de resistência aos antimicrobianos testados:

- Sulfametoxazol + trimetropina: 62,5%;
- Nitrofurantoína: 43,7%;
- Cefalotina: 43,7%;
- Azetreonama: 28,1%;
- Amoxicilina + ácido clavulânico: 15,6%;
- Ampicilina: 15,6%;
- Azitromicina: 9,37%;
- Ampicilina + sulbactam: 6,3%;
- Levofloxacino: 6,3%;
- Norfloxacino: 6,3%;
- Gentamicina: 3,1%.

### **Bacteriúria assintomática em adultos**

O tratamento deve ser instituído se houver benefício comprovado ao paciente (LUTAY *et al*, 2013).

Recomendações para tratar e não tratar bacteriúria assintomática:

<b>TRATAR</b>	<b>NÃO TRATAR</b>
Gestantes	Portadores de <i>Diabetes mellitus</i> bem controlada.
Pacientes submetidos a colocação ou troca de cateteres de nefrostomia e cateteres uretrais de demora.	Mulheres após menopausa.
Pacientes que serão submetidos a cirurgias urológicas	Idosos institucionalizados.

endoscópicas.	
Pacientes imunocomprometidos e graves devem ser avaliados individualmente.	Transplantados renais. Pacientes com trato urinário inferior disfuncional e/ou reconstruído.

<b>CONDUTA TERAPÊUTICA PARA BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA</b>
Considerar o mesmo tratamento para pacientes sintomáticos não complicados ou complicados com diagnóstico de cistite, dependendo do histórico e fatores de risco para complicações. Os antibióticos indicados estão listados nas respectivas classificações.

(BONKAT *et al*, 2018).

### **Cistite não complicada**

ITU restrita a mulheres que não estejam grávidas e não possuam comorbidades, nem alterações anatômicas ou funcionais significantes no sistema urinário. Pode ser aguda ou recorrente. O diagnóstico pode ser estabelecido clinicamente baseado nas queixas de disúria, urgência e frequência urinária aumentada, sem relato de corrimento vaginal, exceto em idosas, pois os sintomas geniturinários nem sempre estão relacionados à ITU baixa (BONKAT *et al*, 2018; BUUL *et al*, 2018).

<b>CONDUTA TERAPÊUTICA PARA CISTITE NÃO COMPLICADA</b>	
<b>Antibiótico de 1ª escolha</b>	<b>Antibiótico de 2ª escolha</b>
Norfloxacino – 400 mg - 12/12 horas – 3 dias	Amoxicilina/clavulanato – 500/125 mg – 8/8 horas – 5 a 7 dias
<b>Alternativa para 1ª escolha</b>	Fosfomicina trometamol – 3 g / dose única
<p><b>Observações:</b> A trimetoprima não está indicada como 1ª escolha devido a taxa de resistência local de <i>Escherichia coli</i> &gt; 20%. Aminopenicilinas não são indicadas para <b>tratamento empírico</b> devido à alta resistência a <i>Escherichia coli</i> em todo o mundo.</p>	

(BONKAT *et al*, 2018; EAM, 2019; GILBERT *et al*, 2019; GUPTA *et al*, 2007, 2011; GUPTA; STAMM, 2002; HUTTNER *et al*, 2015).

### **Cistite em homens**

É raro ocorrer cistite em homens sem acometimento da próstata, portanto o tratamento deve incluir antimicrobiano capaz de permear o tecido prostático (WAGENLEHNER *et al*, 2011).

<b>CONDUTA TERAPÊUTICA PARA CISTITE EM HOMENS</b>	
<b>Antibiótico de 1ª escolha</b>	<b>Antibiótico de 2ª escolha</b>
Trimetoprima com sulfametoxazol - 160/800 mg - VO - 12/12 horas - 7 dias	Ciprofloxacino - 500 mg - VO - 12/12 horas - 7 dias

(WAGENLEHNER *et al*, 2011).

### **ITU recorrente**

Consiste na recorrência de infecções urinárias não complicadas ou complicadas, tanto no trato urinário inferior quanto superior. São comuns e estão associadas à algumas condições, conforme observado abaixo. A confirmação diagnóstica é feita pela cultura da urina (BONKAT *et al*, 2018).

Condições que predis põe a recorrência de ITU em mulheres:

<b>Mulheres jovens e na pré-menopausa</b>	<b>Mulheres pós-menopausa e idosas</b>
Relação sexual Uso de espermicida Histórico de ITU na infância Mãe com história de ITU Troca de parceiro sexual	Histórico de ITU antes da menopausa Incontinência urinária Vaginite atrófica devido a deficiência de estrogênio Cistocele Cateterismo vesical Aumento do volume residual pós esvaziamento Deterioração do estado funcional

<b>CONDUTA TERAPÊUTICA PARA ITU RECORRENTE</b>
Considerar o mesmo tratamento para pacientes com ITU não complicadas ou complicadas de acordo com as manifestações clínicas e classificação. Os antibióticos indicados estão listados e relacionados nas respectivas classificações.

### **Pielonefrite não complicada**

Trata-se de uma ITU também restrita a mulheres não grávidas ou menopausadas, que não apresentem comorbidades ou irregularidades consideráveis no trato urinário. Os sintomas mais sugestivos são calafrios, dor no flanco, náusea, vômitos e febre (> 38° C). Além disso queixas típicas de cistite podem ou não estarem associadas. Para a definição diagnóstica recomenda-se a análise da urina, além da urocultura com antibiograma (BONKAT *et al*, 2018; RAMAKRISHNAN; SCHEID, 2005).

CONDUTA TERAPÊUTICA PARA PIELONEFRITE NÃO COMPLICADA		
Antibiótico de 1ª escolha	Antibiótico de 2ª escolha	Antibiótico de 3ª escolha
Ciprofloxacino – 500 mg – VO - 12/12 horas – 7 dias	Ciprofloxacino - 400 mg – EV – 12/12 horas – 7 dias <b>OU</b> Ceftriaxona – 1g – 12/12 horas – 7 dias	Levofloxacino – 750 mg – 24/24 horas – 7 dias
<p><b>Observações:</b> Fluoroquinolona e cefalosporinas são os únicos antibióticos para tratamento empírico. A resistência local à fluoroquinolona deve ser inferior a 10%. Preferencialmente as drogas de 2ª escolha devem ser prescritas a partir da urocultura.</p>		

(BERTI *et al*, 2018; CATTRALL; ROBINSON; KIRBY, 2018; GILBERT *et al*, 2019)

### ITU complicada

Ocorre em pessoas com fatores de risco ou alterações anatômicas e funcionais relacionadas ao trato urinário cujo manejo é mais complexo do que as ITUs não complicadas. Podem também ser causadas por microrganismos resistentes (REYNER; HEFFNER; KARVETSKI, 2016; SPOORENBERG *et al*, 2015).

Os sintomas clínicos englobam disúria, urgência miccional, frequência urinária aumentada, dor no flanco, dor suprapúbica, febre e sintomas atípicos. Por abranger grande variedade de condições geradoras de complicação da ITU, há somente princípios gerais para o tratamento antimicrobiano, que deve ser adequado ao resultado da urocultura, sendo recomendado o exame de urocultura na suspeita de ITU complicada (CUETOA *et al*, 2017).

Fatores de risco associados às ITUs complicadas (BADER; LOEB; BROOKS, 2017):

- Diabetes mellitus.
- Gravidez.
- ITU em homens.
- Imunossupressão.
- Micção incompleta.
- Presença de corpo estranho.
- Obstrução em qualquer região do trato urinário.

**Observação:** Apesar de serem classificados separadamente, os tratamentos da ITU

complicada e da sepse urinária serão englobados em um único módulo, pois os antibióticos indicados são os mesmos.

### Sepse urinária

Devido à gravidade, deve ser diagnosticada precocemente, atentando para sinais como febre ou hipotermia, leucocitose ou leucopenia, taquicardia e taquipnéia. Sugere-se o uso do escore Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment – SOFA ou do escore quickSOFA para agilidade e precisão diagnóstica. Idosos, diabéticos, imunossuprimidos e imunodreprimidos apresentam maiores riscos para desenvolverem. Além da cultura da urina, é sugerido coletar duas hemoculturas e também exames de imagens. Identificar e controlar a provável origem é de extrema relevância, sendo a obstrução urinária a causa mais frequente das urosepses. Portanto, drenar ou retirar corpos estranhos (cateteres ou cálculos) constitui parte emergencial do tratamento (BONKAT *et al*, 2018; HOWELL; DAVIS, 2017).

<b>CONDUTA TERAPÊUTICA PARA ITU COMPLICADA E SEPSE URINÁRIA</b>		
<b>Antibióticos de 1ª escolha</b>	<b>Antibióticos de 2ª escolha</b>	<b>Antibiótico de 3ª escolha</b>
Ciprofloxacino (EV) 400mg ou 500 mg – 12/12 horas – 5 a 7 dias <b>OU</b> Levofloxacino – 750 mg – 24/24 horas – 7 a 14 dias	Cefepime (EV) – 2g – 12/12 horas – 7 a 14 dias <b>OU</b> Piperaciclina/tazobactan (EV) – 4,5g – 6/6 horas – 7 a 14 dias	Deve ser guiado por cultura.
<p><b>Observações:</b> O tratamento deve ser adaptado conforme o resultado de susceptibilidade do patógeno. O prolongamento dos dias de tratamento pode ser adequado para pacientes que apresentam resposta clínica lentificada.</p>		

(BONKAT *et al*, 2018, GILBERT *et al*, 2019).

<b>ITU associada a cateter vesical de demora (CVD)</b>
Meropenem (EV) – 1 g – 8/8 horas – 7 a 10 dias
<b>A terapia antimicrobiana deve ser adaptada conforme o resultado da urocultura.</b>

(BONKAT *et al* 2018; GILBERT *et al*, 2019).

### Insuficiência renal

A escolha do antibiótico deve considerar a excreção renal diminuída. Os ajustes de dose são indicados quando a taxa de filtração glomerular (TFG) for < 20 ml/min, ou quando for prescrito aminoglicosídeo e outros antimicrobianos potencialmente nefrotóxicos. Para pacientes com TFG < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, a nitrofurantoína é contra indicada (GEERTS



*et al*, 2013). Nesse caso deve-se consultar o serviço de nefrologia.

## 6 DISCUSSÃO

O maior acometimento em adultos do sexo feminino e com porcentagem significativa de idosos está em concordância com a literatura. Sabe-se que a infecção urinária está entre as infecções mais comuns, somente suplantada pelas respiratórias. Apesar de acometer pacientes de todas as faixas etárias, a população adulta parece estar mais propensa, especialmente do sexo feminino, com prevalência que varia de 10% a 20%. Entre os idosos já não se observa esta diferença percentual em relação aos sexos (BRASIL, 2004; FERREIRA; BARROS; BRAGA, 2016; FONSECA *et al*, 2016).

Em relação à presença das comorbidades *diabetes mellitus* (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) em pacientes com infecção urinária, elas são frequentemente descritas em estudos, sendo a DM um fator predisponente para a condição infecciosa. Sabe-se que a neuropatia diabética compromete o sistema geniturinário favorecendo a ITU, assim como a hiperglicemia também favorece o desenvolvimento de bactérias (FERREIRA; BARROS; BRAGA, 2016; WOLDEMARIAM *et al*, 2020).

Já a HAS embora não seja um forte condicionante à ITU, relaciona-se diretamente com a DM, uma vez que nesses pacientes a rigidez vascular pode ocorrer devido a reabsorção de água e sódio junto à glicose, ocasionando o aumento pressórico (SEVERO, 2016). Em estudo semelhante, a HAS também é citada como a comorbidade prevalente entre os pacientes que foram diagnosticados com infecção urinária (ZAVALA-CERNA *et al*, 2020). Assis *et al* (2018), também evidenciaram a HAS e a DM como patologias mais citadas pelos pacientes com ITU. Nesta pesquisa, a HAS também foi a patologia mais citada, tanto como única comorbidade pré-existente, quanto associada a outras patologias. A DM foi pouco relatada pelos participantes como única doença pré-existente, porém, aparece com frequência mais significativa ao ser citada com outras comorbidades.

As infecções urinárias são classificadas de acordo com o local de acometimento, ITU baixa (cistite) ou alta (pielonefrite) e a presença ou ausência de complicações. Classificar as infecções urinárias é de grande relevância epidemiológica, impactando especialmente nos tratamentos empíricos, recomendados a partir de registros da epidemiologia local (AGUINAGA *et a.*, 2018; GRABE *et al*, 2018). No entanto, no presente estudo nota-se que a maioria dos pacientes com hipótese diagnóstica de ITU não tiveram sua patologia classificada adequadamente, pressupondo-se que a conduta estabelecida poderia não ser condizente com a

classificação destas infecções. Embora esteja claro a relevância de se classificar as ITUs para que se estabeleça o tratamento empírico mais adequado, não foi encontrado na literatura relatos sobre a baixa adesão dos médicos a esta prática classificatória. Porém, algumas hipóteses podem ser levantadas. A primeira poderia estar associada à característica do serviço em que foi desenvolvido o estudo. Por ser um pronto socorro é esperado certa agilidade na anamnese e na instituição do tratamento. Outro motivo seja, talvez, o desconhecimento por parte desses profissionais, quanto a relevância desta classificação para fins epidemiológicos e para o gerenciamento dos tratamentos.

No que se refere à sintomatologia descrita pelos participantes, percebe-se que tratam-se de manifestações clínicas muito frequentes em infecções do sistema urinário, especialmente as que acometem o trato urinário inferior. Constituem sintomas clássicos: disúria, dor suprapúbica, urina turva e urgência miccional (HADDAD; FERNANDES, 2018). A única exceção relatada nesta pesquisa e que se destaca por não se enquadrar nas queixas habituais de cistite é a dor lombar, que ocupou o primeiro lugar. É importante salientar que não há como relacionar a dor lombar as especificidades de ITUs, pois os médicos não realizaram o detalhamento na maioria dos atendimentos, não classificando-as.

Quanto às condutas terapêuticas, sabe-se que a utilização frequente e empírica de antibióticos constitui uma das causas de resistência antimicrobiana, fenômeno que extrapola os limites do ambiente hospitalar e abrange as infecções comunitárias de forma vertiginosa, em contra partida à evolução lentificada de tratamentos alternativos (WAWRYSIUK *et al*, 2019). Embora a maioria dos entrevistados negarem ter utilizado antibióticos anteriormente, houve os que confirmaram seu uso. Dados estes semelhantes a estudo, no qual 28% dos participantes que também apresentaram uroculturas com resistência fizeram uso prévio de antibióticos (ZAVALA-CERNA *et al*, 2020). Outro estudo, apontou o uso prévio de antibióticos por 22,3% dos participantes e 18,8% haviam utilizado no último trimestre, anteriormente ao episódio de ITU (GANGCUANGCO *et al*, 2015). Assim, é importante considerar que o consumo desses medicamentos anteriormente à pesquisa, pode ter relação com os resultados de resistência levantados. Embora 79 (61,2%) dos participantes tenham negado a utilização de antimicrobianos recentemente, é importante ressaltar que pode haver viés nesses dados, ao considerar a possibilidade de esquecimento ou a não identificação da classe do medicamento.

Dos antibióticos descritos neste estudo, o mais prescrito foi amoxicilina + ácido clavulânico, seguido pelo ciprofloxacino. No entanto, há um consenso para que as aminopenicilinas não sejam indicadas para tratamento empírico devido à alta resistência da

*Escherichia coli* em todo o mundo, especialmente quando se evidencia a alta prevalência deste patógeno no local do estudo. Já para as fluoroquinolonas, recomenda-se utilizá-las quando não houver outras alternativas, devido aos efeitos colaterais incapacitantes (BONKAT *et al*, 2018). Mesmo sendo consideradas drogas de primeira escolha para tratamento de cistites, a nitrofurantoína e sulfametoxazol + trimetoprima apresentaram as maiores taxas de resistência. Com isso, é prudente que esses medicamentos não sejam as primeiras drogas a serem indicadas.

A amoxicilina + ácido clavulânico é indicada para tratamento de ITU alta/pielonefrite e tem-se observado um aumento da resistência (5,3% a 37,6%) a esta droga em vários países, assim como também a resistência à sulfametoxazol + trimetoprima (14,6% a 60%), amplamente utilizada para cistites (KOT, 2019). Na presente pesquisa, ambos registram taxas de resistência semelhante ao estudo citado, evidenciando suas contra indicações e afirmando a necessidade de monitoramento dos uropatógenos especialmente em relação a tais fármacos. Outros estudos também apontam para o aumento da resistência a esses dois antibióticos, especialmente por serem amplamente utilizados empiricamente para cistites não complicadas (DAOUD *et al*, 2020; SEITZ; STIEF; WAIDELICH, 2017).

A variação encontrada na duração dos tratamentos prescritos solidifica a importância das condutas serem guiadas por diretrizes bem estabelecidas. Pode-se observar que o antimicrobiano mais prescrito, amoxicilina + ácido clavulânico, variou entre 3, 5, 7, 10 e 14 dias de tratamento. Outro antibiótico, sulfametoxazol + trimetoprima, amplamente utilizado, também apresentou variações significativas com duração muito curta ou longa: 3, 5, 6, 7 e 14 dias. SPEK *et al* (2020) evidenciaram não conformidade nas prescrições de antimicrobianos para ITU em uma proporção de um para cada cinco pacientes. O tempo de duração do tratamento foi a principal inadequação, seja com terapêuticas antimicrobianas muito longas ou muito curtas. Outro estudo também aponta o tempo de antibioticoterapia como um dos erros mais comuns de prescrição desta classe medicamentosa, além de inadequações quanto à RAM, já que os pacientes foram tratados empiricamente (MANSHAHIA *et al*, 2020).

Outra correlação interessante refere-se à realização do exame de EAS e a cultura de urina. É fato que nem todas as bactérias possuem capacidade de reduzir nitrato a nitrito, assim como a leucocitúria ( $\geq 10.000$  leucocitos/mL). Também não configura uma exclusividade das infecções urinárias. No entanto, ambos podem ser considerados marcadores indicativos de infecção na amostra de urina, especialmente a leucocitúria (MASSON *et al*, 2020). Assis *et al* (2018) observaram que as amostras de urina coletadas para análise que não

tiveram alterações no exame de EAS também não obtiveram crescimento bacteriano após 48 horas de incubação, enquanto nas uroculturas positivas, houve a redução do nitrato em nitrito. Nesta pesquisa, observa-se que 76 (59%) participantes foram diagnosticados com ITU sem a solicitação do exame de EAS, utilizando-se apenas os critérios clínicos, dos quais 49 (64,5%) não tiveram crescimento bacteriano na urocultura. Dentre os 53 (41%) dos que foram solicitados EAS, 49 (92,45%) apresentaram resultado positivo na cultura da urina. Desta forma, ressalta-se a importância do exame de EAS para a triagem de possíveis pacientes com infecção, minimizando o risco de indução à resistência microbiana com prescrições equivocadas de antibióticos, haja visto que foi elevado o quantitativo de pacientes que utilizaram antibiótico equivocadamente, já que não houve crescimento bacteriano na urocultura.

Quanto aos agentes patogênicos de ITU, os dados encontrados estão em consonância com outros estudos, sendo identificadas *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Proteus vulgaris*. O único gram-positivo presente foi o *Staphylococcus sp.*, com baixa frequência. Mesmo variando em diferentes comunidades, outros estudos apontam a *Escherichia coli*, como uma das bactérias isoladas mais frequentemente nestas infecções, além do *Proteus mirabilis* que também ocupa posição de destaque. Por serem microrganismos que residem na flora intestinal sua ascensão à bexiga é facilitada, especialmente em mulheres, por características anatômicas próprias como a uretra mais curta e a proximidade do ânus (HRBACEK; CERMAK; ZACHOVAL, 2020; MEDINA; CASTILHO-PINO, 2019; SORLOZANO *et al*, 2014).

Ao analisar os dados encontrados e a literatura, observa-se que apesar da *Escherichia coli* destacar-se como o patógeno mais frequente neste estudo, as duas espécies de *Proteus* apresentaram importante significância ( $p=0,001$ ) na análise em relação à resistência antimicrobiana local. Uma pesquisa recente também destaca a resistência destes patógenos à sulfametoxazol + trimetoprima, quinolonas, nitrofurantoína e fosfomicina (ZANICHELLI *et al*, 2019). Esse resultado pode estar relacionado ao consumo prévio desses antimicrobianos pela população do estudo, pois vale lembrar que os antibióticos gratuitos disponíveis nesta comunidade são limitados, restringido o uso dos mesmos repetidamente, o que pode contribuir diretamente para a RAM local.

Outro resultado importante deste estudo foi a relação significativa entre as comorbidades do sistema urinário, citadas pelos participantes e a RAM. Episódios recorrentes de ITU foram apontados como fator predisponente para a resistência antimicrobiana em estudo realizado com pacientes saudáveis (GANGCUANGCO *et al*, 2015). Anormalidades

geniturinárias também foram relatadas como um predisponente à RAM (HO *et al*, 2019). Não foram encontrados na literatura outros fatores que pudessem estar associados à resistência microbiana como os achados que obtiveram significância neste estudo. No entanto, pressupõe-se que a relação estabelecida está diretamente relacionada ao fato dessas comorbidades, informadas pelos participantes (insuficiência renal, disfunção renal, bexiga neurogênica, estenose de uretra) predisporerem as ocorrências de ITUs recorrentes, uma vez que todas contribuem diretamente para um meio favorável à proliferação bacteriana.

No que se refere ao perfil de resistência, sulfametoxazol + trimetoprima foi o medicamento com maior percentual de resistência, seguidos pela cefalotina e nitrofurantoína, além da amoxicilina + ácido clavulânico que também ocuparam posição de destaque, o que demonstra consonância dos resultados com a literatura, especialmente pela *Escherichia coli* (KLINGEBERG *et al*, 2018; SPITIA *et al*, 2019).

Os valores de resistência encontrados especialmente para *Escherichia coli* também corroboram com a literatura. Mortazavi-Tabatabael *et al* (2019) relataram uma taxa de 64% de resistência deste patógeno à sulfametoxazol + trimetoprima, enquanto Petca *et al* (2020), identificaram percentual de 14,13% de resistência à amoxicilina + ácido clavulânico.

Para a escolha do antimicrobiano deve-se considerar a farmacocinética, farmacodinâmica, os custos e a capacidade de destruir o agente etiológico. Sua utilização empírica incorreta ou prolongada pode contribuir para selecionar cepas cada vez mais resistentes (RODRIGUES *et al*, 2016). Para as cistites não complicadas, causadas pela *Escherichia coli* e *Proteus sp.* entre outros, as principais drogas de escolha são: sulfametoxazol + trimetoprima, nitrofurantoina, fosfomicina + tromometamol e fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino). Para as pielonefrites não complicadas, com os mesmos patógenos, indica-se fluoroquinolonas e cefalosporinas (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima), enquanto para as ITUs complicadas tem-se as fluoroquinolonas, aminopenicilinas (amoxicilina, ampicilina) e cefalosporinas. Usualmente, a sulfametoxazol + trimetoprima, norfloxacino, ciprofloxacino, nitrofurantoína, cefalexina, ampicilina e amoxicilina + ácido clavulânico são os antibióticos mais utilizados para tratamento empírico de ITU. Portanto, conhecer o perfil microbiológico e de susceptibilidade da comunidade local é imprescindível para guiar as condutas terapêuticas (GRABE *et al.*, 2018; ROMÁN *et al.*, 2016).

Neste sentido, a elaboração de protocolo institucional é apontada como um meio para padronizar condutas e alcançar as metas estabelecidas pelo Protocolo de Segurança na Prescrição, no Uso e na Administração de medicamentos, que faz parte do Programa Nacional

de Segurança do Paciente (PNSP), instituído no Brasil em 2013. O PNSP constata a gravidade dos eventos adversos, incluindo os decorrentes de medicações e possibilita melhora nos processos internos (SANTOS; ROCHA; SAMPAIO, 2019).

O fato do tratamento inicial das infecções urinárias ser realizado empiricamente não exime a necessidade do reconhecimento local dos microrganismos causadores e seus padrões de resistência e susceptibilidade, a fim de garantir condutas terapêuticas mais eficazes, minimizar o uso inadequado de antibióticos e consequentemente reduzir a incidência de resistência. Vale ressaltar que este deve ser um monitoramento microbiológico periódico e regional para que adequações sejam realizadas conforme as variações desses agentes patológicos (PATEL *et al*, 2019). Esta identificação e monitoramento microbiológico e a normalização das prescrições, configuram-se como eixos estruturais do protocolo. Carvalho *et al* (2019), desenvolveram estudo semelhante a este e ressalta que embora a terapêutica empírica seja uma recomendação pautada nos patógenos mais prevalentes é imprescindível conhecer o perfil local e monitorá-lo conforme o consumo de antibióticos.

Outro aspecto que justifica a relevância da elaboração do protocolo é o quantitativo de prescritores que trabalham na instituição em que o estudo foi realizado. Além de tratar-se de um hospital escola, com plantões executados por profissionais da residência médica, há médicos que assumem poucos plantões mensais. Acredita-se que este também seja um fator contribuinte para essas variações nas terapêuticas estabelecidas, uma vez que por falta de protocolo os profissionais tendem a reproduzir vivências em outras instituições, obviamente baseadas em outros perfis populacionais.

Charani, Castro-Sánchez e Holmes, (2014), relatam que a prescrição antimicrobiana pode ser influenciada pela cultura local, sendo que esta pode ser mais influente do que recomendações científicas, sendo necessário portanto, reconhecer o que motiva as condutas para propor modificações compatíveis com as propostas institucionais. Com isso, elaborar um protocolo para infecções urinárias, com terapêutica antimicrobiana baseada no perfil microbiológico e de susceptibilidade identificados na população local propicia maior segurança aos pacientes assistidos, além de otimizar o serviço e as prescrições.

Considerando o público assistido e vislumbrando o acesso aos medicamentos prescritos e a adesão ao tratamento, preferencialmente, as prescrições realizadas no pronto atendimento, são de medicamentos disponibilizados pela farmácia básica municipal. No entanto, as opções de antibióticos disponíveis nesta farmácia são restritas, pois contemplam somente nove medicamentos a saber: amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulânico, cefalexina, ciprofloxacino, claritromicina, metronidazol, nitrofurantoína, benzilpenicilina

benzatina e sulfametoxazol + trimetoprima. Desta forma, esses antibióticos amplamente utilizados pela população em geral podem explicar o perfil de resistência e susceptibilidade identificados. Daí também a necessidade da padronização de novos medicamentos, a fim de diminuir o efeito de pressão seletiva sobre as cepas identificadas na comunidade. Denny *et al* (2019), apresentam em estudo realizado em um pronto atendimento, que um em cada três antibióticos prescrito estava inadequado, enfatizando a necessidade de estabelecer estratégias mais assertivas para minimizar os eventos adversos, falhas de tratamento e consequentemente à RAM.

É importante ressaltar que a padronização desses medicamentos é fundamental para garantir a acessibilidade pela população que usufrui da farmácia básica, vinculada à SMS. Esse quantitativo reduzido de antibióticos disponíveis inviabilizaria o protocolo. Desta forma, o farmacêutico responsável foi contatado e após exposição dos resultados obtidos nesse estudo, o mesmo solicitou a padronização de outros dois antibióticos para o município, a fim de que protocolo alcance os objetivos esperados. A participação do farmacêutico responsável técnico da farmácia básica da Secretaria de Municipal de Saúde (SMS) na construção e validação do protocolo foi extremamente importante, uma vez que o público atendido no pronto atendimento, em sua maioria, é usuário do Sistema Único de Saúde e utiliza medicamentos prescritos nesta unidade de fornecimento gratuito.

Salienta-se também que, embora o protocolo tenha sido desenvolvido para padronização de conduta no pronto atendimento, entende-se que por se tratar de infecção urinária de cunho comunitário, os pacientes que procuram por atendimento nas unidades de saúde com as mesmas queixas, também se beneficiarão com as condutas estabelecidas, uma vez que o fenômeno de resistência foi descrito na comunidade pesquisada.

Os protocolos para prescrição de antibióticos são recomendados como parte dos programas de gerenciamento de antimicrobianos, como uma das estratégias mais efetivas para controle da RAM. Contudo, além de sua implementação, é necessário monitorar sua efetividade. Matthíasdóttir *et al* (2016), apontam melhora significativa na prescrição de antimicrobianos ao longo de duas décadas a partir da implementação de diretrizes clínicas com redução do percentual de prescrições desses medicamentos (36% em 1991, 32% em 1995 e 21% em 2014).

Uma limitação do estudo está relacionada ao método de coleta das amostras de urina, uma vez que para o exame de urocultura, é preferível que seja colhido o jato médio da primeira urina do dia. A busca por atendimento com queixas urinárias ocorre durante todo o dia e há orientação médica de início imediato do medicamento, o que inviabiliza colher a

primeira diurese. Outra restrição é a demora nos resultados das culturas (acima de sete dias), impossibilitando adequações das condutas estabelecidas. Além disso, a amostra foi coletada por conveniência, ou seja, até alcançar o n correspondente a 129 participantes e não foi realizada no período noturno, podendo ter ocorrido perdas nos atendimentos da noite. Ademais, não há como mensurar se houve eventuais perdas de participantes.

A despeito destas limitações, o estudo traz aspectos relevantes para a prática clínica e de prescrição segura, uma vez que resultou em um delineamento do perfil microbiológico, com suas respectivas taxas de resistência bacteriana, possibilitando a criação de um protocolo para as condutas de terapêutica empírica.

Outro aspecto importante deste estudo foi o ineditismo da metodologia utilizada para a construção do protocolo na região que se configura como uma localidade precária de recursos financeiros, inclusive para financiamento de pesquisas.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os agentes patogênicos identificados demonstraram evidência significativa em relação a resistência antimicrobiana local, assim como, as comorbidades relacionadas ao sistema urinário relatadas pelos participantes. Isto posto, é imprescindível monitorar sistematicamente o perfil microbiológico local, como também caracterizar e acompanhar os agravos que acometem esses indivíduos, a fim de intervir precocemente.

Salienta-se que estudos como este, que buscam caracterizar a susceptibilidade microbiológica local são fundamentais para uma contextualização epidemiológica regional. Ao traçar esse perfil, possibilita-se prestar uma assistência terapêutica mais fundamentada, contribuindo assim para a redução da resistência antimicrobiana.

Com isto, a elaboração do protocolo para tratamento empírico de infecções do trato urinário é extremamente relevante para a população estudada, uma vez que contribui para segurança dos pacientes ao nortear os prescritores quanto aos antibióticos mais adequados segundo a caracterização realizada.



## REFERÊNCIAS

1. AGUINAGA, A. *et al.* *Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra.* **An. Sist. Sanit. Navar**, v. 41, n. 1, p. 17-26, 2018. DOI: doi.org/10.23938/ASSN.0125. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v41n1/1137-6627-asisna-41-01-17.pdf>. Acesso em: julho de 2020.
2. AKHTAR, A. *et al.* *Physicians' Perspective on Prescribing Patterns and Knowledge on Antimicrobial Use and Resistance in Penang, Malaysia: A Qualitative Study.* **Front Public Health**, v. 8, article: 601961, 2018. DOI: 10.3389/fpubh.2020.601961. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7724042/>. Acesso em: janeiro de 2021.
3. ALVES, D. M. S.; EDELWEIS, M. K.; BOTELHO, L. J. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. **Rev. Bras. Med. Fam. Comunidade**, v. 11, n. 38, p. 1-12, 2016. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc11\(38\)1187](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc11(38)1187). Acesso em: fevereiro de 2018.
4. ASSIS, T. P. *et al.* A incidência de infecções no trato urinário: uma análise documental de prontuários. **REBES – Rev. Brasileira de Educação em Saúde**, v. 8, n. 4, p. 58-64, 2018. ISSN 2358-2391 DOI: <https://10.18378/rebes.v8i4.6115> Disponível em: <http://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES>
5. ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA – AMB; Conselho Federal de Medicina – CFM. Infecção do Trato Urinário Complicada. **Projeto Diretrizes**. 2004. Disponível em: [https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/infeccao-do-trato-urinario-complicada.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/infeccao-do-trato-urinario-complicada.pdf). Acesso em: janeiro de 2021.
6. ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA – AMB; Conselho Federal de Medicina – CFM. Infecções do Trato Urinário não Complicadas: Tratamento. **Projeto Diretrizes**. 2004. Disponível em: [https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/infeccoes-do-trato-urinario-nao-complicadas-tratamento.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/infeccoes-do-trato-urinario-nao-complicadas-tratamento.pdf). Acesso em: janeiro de 2021.
7. BADER, M. S.; LOEB, M.; BROOKS, A. A. *An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance.* **Postgraduate Medicine**, v. 129, n.2, p. 242-258, 2017. DOI: 10.1080/00325481.2017.1246055. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27712137/>. Acesso em: setembro de 2020.
8. BERTI, F. *et al.* *Short versus long course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adults: a systematic review and meta-analysis.* **Italian Journal of Medicine**, v. 12, p. 39-50, 2018. DOI: 10.4081/itjm.2018.840. Disponível em: <https://www.italjmed.org/index.php/ijm/article/view/itjm.2018.840/1061>. Acesso em: setembro de 2020.
9. BITENCOURT, J. S.; PAVANELLI, M. F. Infecção urinária em pacientes de cuidados de saúde pública de Campo Mourão-PR, Brasil: bacteriana prevalência e sensibilidade perfil. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, v. 50, n. 5, p. 346-351, 2014. ISSN 1678-4774. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20140038>. Acesso em: janeiro de 2018.

10. BONKAT, G. *et al* (Coord.). *Urological Infections. European Association of Urology EAU*. 2018. ISBN 978-94-92671-07-3. Disponível em: <https://uroweb.org/guidelines/>. Acesso em: setembro de 2020.
11. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Brasília: ANVISA. **Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde**, 2017a. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente>. Acesso em: janeiro de 2018.
12. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Brasília: ANVISA. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**, 2017b. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente>. Acesso em: dezembro de 2020.
13. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Brasília: ANVISA. **Tecnologia em Serviços de Saúde – Controle de Infecção**, 2003. Disponível em: <https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/index.htm>. Acesso em: dezembro de 2020.
14. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Brasília: ANVISA. **Principais Síndromes Infecciosas**. Módulo I. 2004. Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod\\_1\\_2004.pdf](https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_1_2004.pdf). Acesso em: janeiro de 2021.
15. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Brasília: ANVISA. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais: FHEMIG. 2013. **Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>. Acesso em: janeiro de 2021.
16. BRASIL. Lei 12401, de 28 de abril de 2011. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm). Acesso em: dezembro de 2020.
17. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Brasília: ANVISA. **Confira dados sobre gerenciamento do uso de antimicrobianos**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/confira-dados-sobre-gerenciamento-do-uso-de-antimicrobianos> Acesso em: abril de 2021.
18. BUTLER, C. C. *et al*. *Variations in presentation, management, and patient outcomes of urinary tract infection: a prospective four-country primary care observational cohort study*. **Bristish Journal of General Practice**, v. 67, n. 665, p. 830-841, 2017. DOI: 10.3399/bjgp17X693641. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5697553/>. Acesso em: janeiro de 2021.
19. BUUL, L. W. van. *et al*. *The Development of a Decision Tool for the Empiric Treatment of Suspected Urinary Tract Infection in Frail Older Adults: A Delphi Consensus Procedure*. **AMDA e The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine**, v.19, n. 9, p. 757-764, 2018. DOI: 10.1016/j.jamda.2018.05.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29910137/>. Acesso em: setembro de 2020.

20. CARVALHO, Tiago et al. Avaliação dos Agentes Isolados e Perfil de Sensibilidade aos Antibióticos nas Uroculturas Efectuadas na área de Influência e Região Envolvente da USF da Barrinha – Esmoriz. **Rev. Port. Med. Geral e Familiar**, v. 35, n. 5, p. 361-6, out. 2019. ISSN 2182-5181. Disponível em: <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/12188> Acesso em: abril de 2021.
21. CATTRALL, J. W. S.; ROBINSON, A. V.; KIRBY, A. *A systematic review of randomised clinical trials for oral antibiotic treatment of acute pyelonephritis*. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 37, p. 2285-2291, 2018. DOI: 10.1007/s10096-018-3371-y. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-018-3371-y>. Acesso em: setembro de 2020.
22. CHAMBERS, H. F.; DELEO, F. R. *Waves of Resistance: Staphylococcus aureus in the Antibiotic Era*. **Nat Rev Microbiol**, v. 7, n. 9, p. 629-641, 2009. DOI: 10.1038/nrmicro2200. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871281/>. Acesso em: agosto de 2020.
23. CHARANI, Esmita; CASTRO-SÁNCHEZ, Enrique; HOLMES, Alison. *The role of behavior change in antimicrobial stewardship*. **Infect. Dis. Clin. North. Am**, v.28, n. 2, p. 169-175, 2014. DOI: 10.1016/j.idc.2014.01.004 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24857386/> Acesso em: março de 2021.
24. CHUA, K.; FISCHER, M. A.; LINDER, J. A. *Appropriateness of outpatient antibiotic prescribing among privately insured US patients: ICD-10-CM based cross sectional study*. **BMJ**. 2019. DOI: <http://doi.org/10.1136/bmj.k5092>. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k5092>. Acesso em: dezembro de 2020.
25. CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM – COFEN. 2018. Disponível em: <http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2018/10/DIRETRIZES-DE-ELABORA%C3%87%C3%83O-DE-PROTOCOLO-1.pdf>. Acesso em: dezembro de 2020.
26. CÓRDOBA, G. et al. *Prevalence of antimicrobial resistant Escherichia coli from patients with suspected urinary tract infection in primary care, Denmark*. **BMC Infect Dis**, 2017. DOI: 10.1186 / s12879-017-2785-y. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635483/>. Acesso em: janeiro de 2021.
27. COSTA, A. L. P.; JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **UNIFAP**, 2017. DOI: 10.18468. Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/view/2555>. Acesso em: fevereiro de 2018.
28. CUETOA, M. de et al. *Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC)*. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 35, n. 5, p. 314-320, 2017. DOI: 10.1016 / j.eimc.2016.11.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28017477/>. Acesso em: setembro de 2020.

29. DAOUD, N. *et al.* *Antimicrobial Susceptibility Patterns of Escherichia coli among Tunisian Outpatients with Community-Acquired Urinary Tract Infection (2012-2018).* **Journal Current Urology**, v. 14, n. 4, p. 200-205, 2020. DOI: [10.1159/000499238](https://doi.org/10.1159/000499238)  
Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7810217/> Acesso em: janeiro de 2021.
30. DENNY, K. J. *et al.* *Appropriateness of antibiotic prescribing in the Emergency Department.* **Oxford Journals. J. of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 74, n. 2, p. 515-520, 2019. DOI: [10.1093/jac/dky447](https://doi.org/10.1093/jac/dky447). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6337898/>. Acesso em: janeiro de 2020.
31. EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). *Disabling and potentially permanente side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics.* EMA/175398/2019, 2019. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf). Acesso em: setembro de 2020.
32. FERNÁNDEZ-URRUSUNO, R. *et al.* *Patients receiving a high burden of antibiotics in the community in Spain: a cross-sectional study.* **Pharmacol Res Perspect**, v. 9, n. 1, p. 00692, 2020. DOI: [10.1002/prp2.692](https://doi.org/10.1002/prp2.692). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7749514/>. Acesso em: janeiro de 2021.
33. FERREIRA, R. C.; BARROS, C. E.; BRAGA, A. L. Perfil de infecção urinária associada à taxa de glicemia alterada. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, p. 346-351, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201600485>.
34. FERREIRA, V. M. *et al.* Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. **Rev Bras Med Fam Comunidade**, v. 12, n. 39, p. 1-13, 2017. DOI: [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc12\(39\)1553](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc12(39)1553). Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/1553>. Acesso em: janeiro de 2021.
35. FONSECA, F. L. A. *et al.* Análise de leucócitos em urina de pacientes com uroculturas positivas. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**. 2016. ISSN (online): 2448-3877. Disponível em: [http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2016/11/ARTIGO-12\\_RBAC-48-3-2016-ref.-449.pdf](http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2016/11/ARTIGO-12_RBAC-48-3-2016-ref.-449.pdf). Acesso em: julho de 2020.
36. GANGCUANGCO, L. M. *et al.* *Prevalence and risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant Escherichia coli among women with acute uncomplicated urinary tract infection in a developing country.* **Elsevier International Journal of Infectious Diseases**, v. 34, p. 55-60, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.02.022> Disponível em: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(15\)00060-0/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(15)00060-0/fulltext). Acesso em: janeiro de 2021.
37. GEERTS, A. F. J. *et al.* *Ineffectiveness and adverse events of nitrofurantoin in women with urinary tract infection and renal impairment in primary care.* **Eur J Clin Pharmacol**. 2013. DOI: [10.1007/s00228-013-1520-x](https://doi.org/10.1007/s00228-013-1520-x). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660771/>. Acesso em: setembro de 2020.

38. GILBERT, David; *et al.* *Sanford Guide – Antimicrobial Stewardship*. 2019. Aplicativo para *smartphone*.
39. GRABE, M. *et al.* *Guidelines on Urological Infections*. **European Association of Urology**, 2018. Disponível em: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>. Acesso em: julho de 2020.
40. GRUPO BRASILEIRO DE CLASSIFICAÇÃO DE RISCO – GBCR. 2013. Protocolo de Manchester. Disponível em: <http://gbc.org.br/>. Acesso em: janeiro de 2021.
41. GUPTA, K. *et al.* *Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women*. **Arch Intern Med**, v. 167, n. 20, p. 2207-12, 2007. DOI: 10.1001/archinte.167.20.2207. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17998493/>. Acesso em: setembro de 2020.
42. GUPTA, K; STAMM, W. E. *Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTI*. **Int J Antimicrob Agents**, v. 19, n. 6, p. 554-6, 2002. DOI: 10.1016/s0924-8579(02)00104-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12135847/>. Acesso em: setembro de 2020.
43. GUPTA, K. *et al.* *International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases*. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, p. 103-120, 2011. DOI: [10.1093/cid/ciq257](https://doi.org/10.1093/cid/ciq257) Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/52/5/e103/388285> Acesso em: setembro de 2020.
44. HADDAD, J. M.; FERNANDES, J. M. Infecção do trato urinário. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). **Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 63/Comissão Nacional Especializada em Uroginecologia e Cirurgia Vaginal**. 2018. ISSN: 0100-7254. Disponível em: <https://sogirgs.org.br/area-do-associado/infecoes-do-trato-urinario-durante-a-gravidez.pdf>. Acesso em: 13 de julho de 2020.
45. HO, H. J. *et al.* *Interaction between antibiotic resistance, resistance genes, and treatment response for urinary tract infections in primary care*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 57, n. 9, 2019. DOI: 10.1128/JCM.00143-19 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6711900/> Acesso em: janeiro de 2021.
46. HOWELL, M. D.; DAVIS, A. M. *Management of Sepsis and Septic Shock*. **JAMA Clinical Guidelines Synopsis**, v. 317, n. 8, p. 847-848, 2017. DOI: [10.1001/jama.2017.0131](https://doi.org/10.1001/jama.2017.0131). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114603/>. Acesso em: setembro de 2020.
47. HRBACEK, J.; CERMAK, P.; ZACHOVAL, R. *Current Antibiotic Resistance Trends of Uropathogens in Central Europe: Survey from a Tertiary Hospital Urology Department 2011–2019*. **Journal List Antibiotics**, v. 9, n. 9, p. 630, 2020. DOI: [10.3390/antibiotics9090630](https://doi.org/10.3390/antibiotics9090630) Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7559630/>. Acesso em: janeiro de 2021.

48. HUTTNER, A. *et al.* Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. **J Antimicrob Chemother**, v. 70, n. 9, p. 2456-64, 2015. DOI: 10.1093/jac/dkv147. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26066581/>. Acesso em: setembro de 2020.
49. ISBERG, H. K. *et al.* Increased adherence to treatment guidelines in patients with urinary tract infection in primary care: A retrospective study. **PLoS One**, v. 14, n. 3, e. 0214572, 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0214572. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6438509/>. Acesso em: janeiro de 2021.
50. JUNIOR, G. E. S. *et al.* Infecções do trato urinário: frequência e etiologia em pacientes não hospitalizados. **Rev. Unimontes Científica**, v. 20, n. 1, (varias paginações), 2018. ISSN 2236-5257. Disponível em: <http://www.ruc.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/725>. Acesso em janeiro de 2021.
51. KLINGEBERG, A. *et al.* Antibiotic-Resistant *E. coli* in Uncomplicated Community-Acquired Urinary Tract Infection. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 115, n. 29-30, p. 494-500, 2018. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0494. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30135009/>. Acesso em: 14 de julho de 2020.
52. KOT, B. Antibiotic Resistance Among Uropathogenic *Escherichia coli*. **Polish Journal Microbiology**, v. 68, n. 4, p. 403-415, 2019. DOI: 10.33073/pjm-2019-048. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260639/>. Acesso em: janeiro de 2021.
53. LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. dos. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **Cuidarte enfermagem**, v. 11, n. 1, p. 105-113, 2017. ISSN 1982-1166. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bde-31632>. Acesso em: janeiro de 2021.
54. LUTAY, N. *et al.* Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. **JCI Journal of Clinical Investigatio**, v. 123, n. 6, p. 2366-2379, 2013. DOI: 10.1172/JCI66451. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/66451>. Acesso em: setembro de 2020.
55. MANSHAHIA, P. S. *et al.* A prospective, follow up study to assess guidelines compliance in uncomplicated urinary tract infection. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 9, n. 8, p. 4292-4297, 2020. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe\_849\_20 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7586631/> Acesso em: janeiro de 2021.
56. MASSON, L. C. *et al.* Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias: relação entre a urocultura e o EAS. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 1, p. 77-81, 2020. DOI: <https://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.202000861>.
57. MASSON, P. *et al.* Meta-analyses in Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. **Infect Dis Clin N Am**, v. 23, n. 2, p. 355-385, 2009. DOI:10.1016/j.idc.2009.01.00. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19393914/>. Acesso em: agosto de 2020.

58. MATTHÍASDÓTTIR, Anna Mjoll *et al.* Change in attitude towards antibiotic prescriptions among Icelandic general practitioners. *Laeknabladid*, v. 102, n. 1, p. 27-32, 2016. DOI: 10.17992/lbl.2016.01.61 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26734720/> Acesso em: abril de 2021.
59. MEDINA, M.; CASTILHO-PINO, E. *An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. Ther Adv Urol*, 2019. DOI: 10.1177/1756287219832172. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31105774/>. Acesso em: 14 de julho de 2020.
60. MORTAZAVI-TABATABAEI, S. A. R. *et al.*, 2019. *Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. International Journal of Preventive Medicine*, v. 10, n. 169, (várias paginações), 2019. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_419\_17 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6826787/> Acesso em: janeiro de 2021.
61. NICOLLE, L. E., *et al.* *Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases*, v. 68, n. 10, p. 83-110, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121>. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/68/10/e83/5407612>. Acesso em: julho de 2020.
62. OLIVEIRA, L. B. *et al.* Prevalência das infecções comunitárias diagnosticadas na estratégia saúde da família. *Rev enferm UFPE on line*, v. 10, supl. 1, p. 325-32, 2016. ISSN: 1981-8963. DOI: 10.5205/reuol.7901-80479-1-SP.1001sup201618. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/10957/12276>. Acesso em: dezembro de 2020.
63. OLIVEIRA, S. M. de; SANTOS, L. L. G. dos. Infecção do trato urinário: estudo epidemiológico em prontuários laboratoriais. *Journal Health NPEPS*, v. 3, n. 1, p. 198-210, 2018. ISSN 2526-1010. DOI: <http://dx.doi.org/10.30681/252610102843>. Disponível em: [file:///C:/Users/55389/Downloads/2843-9988-2-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/55389/Downloads/2843-9988-2-PB%20(1).pdf). Acesso em: janeiro de 2021.
64. ÖZTÜRK, R.; MURT, A. *Epidemiology of urological infections: a global burden. World Journal of Urology*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00345-019-03071-4>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00345-019-03071-4#citeas>. Acesso em: janeiro de 2021.
65. PATEL, H. B. *et al.* *Causative agents of urinary tract infections and their antimicrobial susceptibility patterns at a referral center in Western India: An audit to help clinicians prevent antibiotic misuse. Journal of Family Medicine and Primary Care*, v. 8, n. 1, p. 154-159, 2019. DOI: 10.4103/jfmpc\_203\_18 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6396617/>. Acesso em: janeiro de 2021.
66. PAULA, A. O. Custos com Antimicrobianos no Tratamento de Pacientes com Infecção da Corrente Sanguínea em uma Unidade de Terapia Intensiva. 2011. **Dissertação de Mestrado** - Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2011.

67. PETCA, R.-C. *et al.* *Spectrum and Antibiotic Resistance of Uropathogens in Romanian Females.* **Journal List Antibiotics**, v. 9, n. 8, p. 472, 2020. DOI: 10.3390/antibiotics9080472 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7459805/> Acesso em: janeiro de 2021.
68. POLIT, D.F.; BECK, C.T.; HUNGLER, B.P. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização. 7ª ed. **Porto Alegre: Artmed**, p. 406-26, 2011.
69. *R Core Team.* *R: A language and environment for statistical computing.* *R Foundation for Statistical Computing*, Vienna, Austria, 2017. Disponível em: <http://www.R-project.org/>. Acesso em: abril de 2018.
70. RAMAKRISHNAN, K.; SCHEID, D. C. *Diagnosis and Management of Acute Pyelonephritis in Adults.* **Am Fam Physician**, v. 71, n. 5, p. 933-942, 2005. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2005/0301/p933.html>. Acesso em: setembro de 2020.
71. RAMALHINHO, I. *et al.* Padrão de prescrição de antibióticos no Algarve: características do doente e dispersão da terapêutica. **Rev. Portuguesa de Saúde Pública**, v. 33, n. 2, p. 207-221, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.04.003>. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpsp/v33n2/v33n2a11.pdf>. Acesso em: janeiro de 2021.
72. REIS, A. C. C.; *et al.* *Ciprofloxacin resistance pattern among bacteria isolated from patients with community-acquired urinary tract infection.* **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, v. 58, n. 53, (várias paginações), 2016. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201658053>. Acesso em: janeiro de 2018.
73. REYNER, K.; HEFFNER, A. C.; KARVETSKI, C. H. *Urinary obstruction is an important complicating factor in patients with septic shock due to urinary infection.* **Am J Emerg Med**, v. 34, n. 4, p. 694-6, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2015.12.068>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26905806/> Acesso em: setembro de 2020.
74. RODRIGUES, W. F.; *et al.* *Antibiotic Resistance of Bacteria Involved in Urinary Infections in Brazil: A Cross-Sectional and Retrospective Study.* **Int. J. Environ. Res. Public Health**, 2016. DOI:10.3390/ijerph13090918. Disponível em: <https://www.mdpi.com/journal/ijerph>. Acesso em: fevereiro de 2018.
75. ROMÁN, J. L. G.; *et al.* *Características y cambios epidemiológicos de los pacientes con infección del tracto urinario en los servicios de urgencias hospitalarios.* **An. Sist. Sanit. Navar.** 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-6627/2016000100005>. Acesso em: julho de 2020.
76. SANTOS, P. R. A. dos; ROCHA, F. L. R.; SAMPAIO, C. S. J. C. Ações para segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos em unidades de pronto atendimento. **Rev. Gaúcha de Enfermagem**, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180347>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rgenf/v40nspe/1983-1447-rgenf-40-spe-e20180347.pdf>. Acesso em: janeiro de 2021.
77. SEITZ, M.; STIEF, C.; WAIDELICH, R. *Local epidemiology and resistance profiles in acute uncomplicated cystitis (AUC) in women: a prospective cohort study in an urban*



- urological ambulatory setting. BMC Infectious Diseases*, 2017. DOI: [10.1186/s12879-017-2789-7](https://doi.org/10.1186/s12879-017-2789-7) Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644167/> Acesso em: janeiro de 2021.
78. SEVERO, Mateus Dornelles. Pressão alta no diabetes tipo 2: risco à saúde e escolha do melhor tratamento. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/noticias-destaque/11-diabetes/1314-pressao-alta-no-diabetes-mellitus-tipo-2-riscos-a-saude-e-escolha-do-melhor-tratamento> Acesso em: abril de 2021.
79. SIERRA-DÍAZ, E.; HERNÁNDEZ-RIOS, C.; BRAVO-CUELLAR, A. *Antibiotic resistance: Microbiological profile of urinary tract infections in México. Cirugia y Cirujanos*, v. 87, n. 2, p. 176-182, 2019. DOI: 10.24875 / CIRU.18000494. Disponível em: [https://www.cirurgiaycirujanos.com/files/circir-2-2019\\_176-182.pdf](https://www.cirurgiaycirujanos.com/files/circir-2-2019_176-182.pdf). Acesso em: janeiro de 2021.
80. SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA -SBI e SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA - SBU. Infecções do Trato Urinário: Diagnóstico. Associação Médica Brasileira (AMB) e Conselho Federal de Medicina (CFM) – **Projeto Diretrizes**. 2004. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/BibliotecaAntiga/infecoes-do-trato-urinario-diagnostico.pdf> Acesso em: janeiro de 2021.
81. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Infecção Urinária**. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/doencas-comuns/infeccao-urinaria/> Acesso em: dezembro de 2020.
82. SORLOZANO, A. *et al. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: A 7-year surveillance study. American Journal of Infection Control*, v. 42, n. 10, p. 1033-8, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.06.013>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25278389/>. Acesso em: julho de 2020.
83. SOUSA, A. F. L. *et al. Representações sociais da infecção comunitária por profissionais da atenção primária. Acta Paulista de Enfermagem*, v. 28, n. 5, p. 454-9, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500076>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002015000500454&lng=pt&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002015000500454&lng=pt&tlng=pt). Acesso em: dezembro de 2020.
84. SPEK, M. *et al. Workload, diagnostic work-up and treatment of urinary tract infections in adults during out-of-hours primary care: a retrospective cohort study. BMC Family Practice*, 2020. DOI: 10.1186/s12875-020-01305-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7653778/>. Acesso em: janeiro de 2021.
85. SPITIA, J. D. C. *et al. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. Rev. Infectio*, v. 23, n. 1, p. 45-51, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v23i1.755>. Disponível em: <https://www.scielo.org.co/pdf/inf/v23n1/0123-9392-inf-23-01-00045.pdf>. Acesso em: julho de 2020.
86. SPOORENBERG, V. *et al. A Cluster-Randomized Trial of Two Strategies to Improve Antibiotic Use for Patients with a Complicated Urinary Tract Infection. PLoS ONE*, v. 10,

- n. 12, e. 0142672, 2015. DOI:10.1371/journal.pone.0142672. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26637169/>. Acesso em: setembro de 2020.
87. SWEI LO, D. *et al.* Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e sexo. **J. Bras. Nefrol**, v. 35, n. 2, p. 93-98, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130016>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-28002013000200003](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002013000200003). Acesso em: agosto de 2020.
88. TAVARES, N. U. L.; BERTOLDI, A. D.; MUCCILLO-BAISCH, A. L. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 8, p. 1791-1800, 2008. ISSN 1678-4464. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2008000800008>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008000800008](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000800008). Acesso em: agosto de 2020.
89. Van HECKE, O.; *et al.* *Implications of Antibiotic Resistance for Patients' Recovery From Common Infections in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis.* **Infectious Diseases Society of America, Clinical Infectious Diseases®**, Oxford. 2017. DOI: 10.1093/cid/cix233. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28369247>. Acesso em: fevereiro de 2018.
90. WAGENLEHNER, F. M. E. *et al.* *Uncomplicated Urinary Tract Infections.* **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 108, n. 24, p. 415-23, 2011. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0415. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21776311/>. Acesso em: setembro de 2020.
91. WAGENLEHNER, F. M. E; WULLT, B.; PERLETTI, G. *Antimicrobials in urogenital infections.* **Int J Antimicrob Agents**. 2011. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2011.09.004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22019184/>. Acesso em: setembro de 2020.
92. WAWRYSIUK, S. *et al.* *Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance—non-antibiotic approaches: a systemic review.* **Archives of Gynecology and Obstetrics**, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05256-z>. Acesso em: 13 de julho de 2020.
93. WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **South-East Asia: WHO, WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health**, 2014. Disponível em: <http://www.searo.who.int/mediacentre/releases/2014/pr1574/en/>. Acesso em: janeiro de 2018.
94. WOLDEMARIAM, H. K. *et al.* *Common uropathogens and their antibiotic susceptibility pattern among diabetic patients.* **BMC Infectious Diseases**, 2019. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-018-3669-5>. Acesso em: 13 de julho de 2020.
95. YÁBAR, M. N. *et al.* *Betalactamasas de espectro extendido en cepas multirresistencia y factores asociados a la presencia de de Escherichia coli provenientes de urocultivos.* **Rev Peru Med Exp Salud Publica**, v. 34, n. 4, p. 660-5, 2017. DOI:

10.17843/rpmesp.2017.344.2922. Disponível em:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v34n4/a12v34n4.pdf>. Acesso em: julho de 2020.

96. ZANICHELLI, V. *et al.* Antimicrobial resistance trends in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* urinary isolates from Switzerland: retrospective analysis of data from a national surveillance network over an 8-year period (2009–2016). **Swiss Med Wkly**, 2019. DOI: <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20110>. Disponível em: <https://smw.ch/article/doi/smw.2019.20110>. Acesso em: janeiro de 2021.
97. ZAVALA-CERNA, M. G; et al. *The Clinical Significance of High Antimicrobial Resistance in Community-Acquired Urinary Tract Infections*. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**. 2020. DOI: 10.1155/2020/2967260. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/cjidmm/2020/2967260/>. Acesso em: 15 de julho de 2020.

## APÊNDICE A - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Ficha nº:

Identificação:		Registro:		Sexo: ( ) F ( ) M		
Data de nascimento: ___ / ___ / ___		Início dos sintomas: ___ / ___ / ___				
Procedência:						
Comorbidades:		<input type="checkbox"/> HAS		<input type="checkbox"/> DM		
		<input type="checkbox"/> Outras				
Hipótese diagnóstica:	<input type="checkbox"/> ITU baixa		<input type="checkbox"/> ITU alta-pielonefrite		<input type="checkbox"/> Aguda	
	<input type="checkbox"/> ITU complicada		<input type="checkbox"/> ITU não complicada		<input type="checkbox"/> Crônica	
	<input type="checkbox"/> Não informado/ não classificada a ITU					
Manifestações clínicas:	<input type="checkbox"/> Disúria		<input type="checkbox"/> Urgência miccional		<input type="checkbox"/> Polaciúria	
	<input type="checkbox"/> Nictúria		<input type="checkbox"/> Dor suprapúbica		<input type="checkbox"/> Febre (38°C)	
	<input type="checkbox"/> Calafrios		<input type="checkbox"/> Urina turva/avermelhada			
	<input type="checkbox"/> Dor lombar		<input type="checkbox"/> Dor no abdome/flancos/virilha			
	<input type="checkbox"/> Outras					
História prévia da infecção:						
ATB prévio:		<input type="checkbox"/> Não		<input type="checkbox"/> Sim		
ATB1:		Início: ___ / ___ / ___	Término: ___ / ___ / ___	Indicação:		
ATB2:		Início: ___ / ___ / ___	Término: ___ / ___ / ___	Indicação:		
ATB3:		Início: ___ / ___ / ___	Término: ___ / ___ / ___	Indicação:		
Conduta terapêutica:						
<b>Agente etiológico 1:</b>			<b>Agente etiológico 2:</b>			
<b>Perfil de sensibilidade</b>			<b>Perfil de sensibilidade</b>			
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
		<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R			<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> R	
<b>Observações:</b>						

**Legenda:** ATB: Antibiótico / DM: Diabetes Melitus / F: feminino / HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica / ITU: Infecção do Trato Urinário / M: Masculino / R: Resistente / S: Sensível

**Adaptado de Alves; Edelweis; Botelho, 2016.**

## **APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Você está sendo convidada(o) a participar de uma pesquisa intitulada: “Prescrição empírica de antibióticos para infecção do trato urinário: perfil microbiológico e protocolo de tratamento”, em virtude de estar com sinais e sintomas de infecção do trato urinário (ITU) e ter procurado atendimento no pronto atendimento desta instituição.

A pesquisa será coordenada pelo Prof. Dr. Paulo Celso Prado Telles Filho e pela Enfermeira Gessiane de Fátima Gomes.

Sua participação não é obrigatória sendo que a qualquer momento da pesquisa você poderá desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo para sua relação com os pesquisadores e com a UFVJM ou com a Santa Casa de Caridade de Diamantina.

O objetivo desta pesquisa é quantificar e descrever as prescrições empíricas de antimicrobianos em tratamentos de infecções do trato urinário de uma instituição filantrópica, identificar o perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes em pacientes com ITU, desenvolver e implementar um protocolo para o tratamento empírico de pacientes com suspeita de ITU.

Caso você decida aceitar, deverá permitir que os pesquisadores tenham acesso aos dados da sua ficha de atendimento e forneça uma amostra de sua urina. É importante informar que não há riscos relacionados com sua participação.

Você não terá benefícios. Entretanto acredita-se que esta pesquisa possa contribuir para identificar os agentes etiológicos causadores da ITU mais comuns em nossa comunidade e traçar estratégias para adequar a prescrição empírica de antibióticos. Além disso poderá contribuir com a ampliação do conhecimento gerado na literatura científica.

Os resultados obtidos por meio da sua participação poderão ser apresentados em seminários, congressos e similares. Entretanto, asseguramos o seu anonimato e a confidencialidade dos dados, de forma a não possibilitar a sua identificação. Sua participação será voluntária, não havendo remuneração para tal. Não haverá nenhum gasto financeiro por parte do participante, não estando, portanto, previsto nenhum tipo de indenização ou de compensação financeira por sua participação.

Você receberá uma cópia deste termo no qual constam o telefone e o endereço dos pesquisadores, podendo sanar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou em qualquer momento.

Coordenadores do Projeto: Prof. Dr. Paulo Celso Prado Telles Filho e Enfermeira Gessiane de Fátima Gomes

Endereço: Campus JK - Rodovia MGT 367 – KM 583, nº 5000

Bairro: Alto da Jacuba

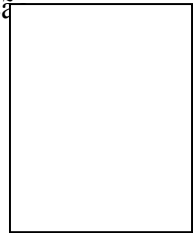
Diamantina – MG

Telefone: (38) 3532 1200

Declaro que entendi os objetivos, a forma de minha participação, riscos e benefícios da pesquisa e aceito o convite para participar. Autorizo a publicação dos resultados da pesquisa a qual garante o anonimato e o sigilo referente à minha participação

Nome do sujeito da pesquisa: \_\_\_\_\_

Assinatura do sujeito da pesquisa: \_\_\_\_\_



---

Informações: Comitê de Ética em Pesquisa da UFVJM  
Rodovia MGT 367 - Km 583 - nº 5000 – Alto da Jacuba – Diamantina/MG CEP 39100-000  
Telefone: (38) 3532-1240  
Coordenadora: Simone Gomes Dias de Oliveira  
Email: cep.secretaria@ufvjm.edu.br ou cep@ufvjm

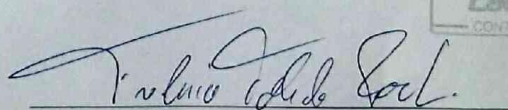
## ANEXO A – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELA SANTA CASA DE CARIDADE DE DIAMANTINA.

O projeto de pesquisa sob a responsabilidade do Professor Doutor Paulo Celso Prado Telles Filho do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri e Gessiane de Fátima Gomes, enfermeira da Santa Casa de Caridade de Diamantina, intitulado “Prescrição empírica de antibióticos: Perfil microbiológico e proposta de protocolo em um hospital do interior de Minas Gerais – Brasil”, tem por objetivo quantificar e descrever as prescrições empíricas de antimicrobianos em tratamentos de infecções comunitárias do trato urinário (ITU) atendidas no pronto atendimento; identificar o perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes nestes pacientes; assim como propor e implementar um protocolo para o tratamento empírico.

Para a efetivação do projeto faz-se necessária a autorização da referida instituição para a coleta de dados de pacientes com idade igual ou maior a 18 anos, que derem entrada no pronto atendimento desta instituição, no segundo semestre de 2018, com queixas urinárias e suspeita de ITU e que sejam prescritos antibióticos para o tratamento. Cabe ressaltar que não haverá remuneração de qualquer espécie para participação no projeto e que a instituição não terá despesas decorrentes com esta participação.

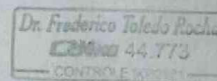
O responsável pela Santa Casa de Caridade de Diamantina, Minas Gerais, está sendo informado de que os dados coletados não oferecerão qualquer risco para a integridade física, mental, social ou moral dos pacientes e que a identidade dos mesmos, de forma alguma, será revelada, independentemente das informações encontradas. As informações obtidas através desta pesquisa poderão ser divulgadas em encontros científicos como congressos e similares, ou em revistas científicas, mas não possibilitarão a identificação dos sujeitos.

Declaro estar de acordo com a proposta apresentada.

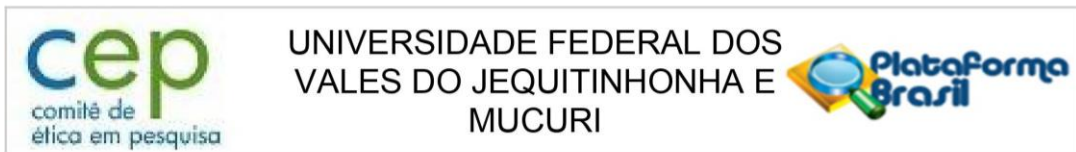


Drº Frederico Toledo Rocha

Diretor Técnico



**ANEXO B – AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI.**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Prescrição empírica de antibióticos: Perfil microbiológico e proposta de protocolo em um hospital do interior de Minas Gerais Brasil.

**Pesquisador:** GESSIANE DE FATIMA GOMES

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 99329818.4.0000.5108

**Instituição Proponente:** Santa Casa de Caridade de Diamantina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

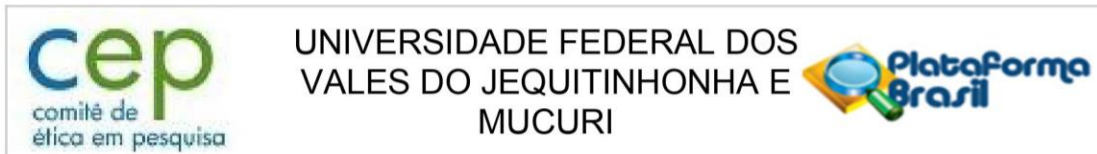
**Número do Parecer:** 3.071.695

**Apresentação do Projeto:**

A introdução dos antimicrobianos na terapêutica medicamentosa constituiu um grande avanço na assistência a saúde. Porém, seu uso abusivo e inadequado, tem permitido que inúmeros patógenos tornem-se resistentes não respondendo a antibióticos usuais. Apesar de pouco difundido, cepas resistentes estão cada vez mais frequentes também em infecções comunitárias em decorrência do mau uso desses fármacos. A infecção do trato urinário (ITU) é um dos sítios de infecção mais frequente em todo o mundo e dentre os agentes etiológicos causadores, dois estão presentes na lista das bactérias resistentes mais comuns em todo o mundo. A alta incidência de ITU, o acesso restrito a urinocultura e demora nos resultados associados a sintomatologia desconfortável conduzem, em sua maioria, a instituição de antimicrobianos empíricos. Esta conduta apesar de apresentar um maior custo-benefício e ser justificada pela prevalência de uropatógenos da mesma família, não extingue a necessidade de identificar o perfil de susceptibilidade microbiológica local a fim de estabelecer protocolos adequados a população assistida. Dessa forma, o objetivo deste estudo é quantificar e descrever as prescrições empíricas de antimicrobianos em tratamentos de infecções comunitárias do trato urinário (ITU) atendidas no pronto atendimento; assim como, identificar o perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes nestes pacientes e, propor e implementar um protocolo para o tratamento empírico. Será realizado estudo quantitativo, descritivo do tipo transversal, com coleta de dados de pacientes com idade igual ou maior a 18 anos, que derem entrada no pronto atendimento, no segundo semestre de

**Endereço:** Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000  
**Bairro:** Alto da Jacuba **CEP:** 39.100-000  
**UF:** MG **Município:** DIAMANTINA  
**Telefone:** (38)3532-1240 **Fax:** (38)3532-1200 **E-mail:** cep@ufvjm.edu.br





Continuação do Parecer: 3.071.695

2018, com queixas urinárias e suspeita de ITU e que sejam prescritos antibióticos para o tratamento, será colhido também amostra de urina para identificação do patógeno e seu perfil de susceptibilidade.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário

Quantificar e descrever as prescrições empíricas de antimicrobianos em tratamentos de infecções do trato urinário de uma instituição filantrópica.

Objetivo Secundário

- Identificar o perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes em pacientes com ITU.
- Propor e implementar um protocolo para o tratamento empírico de pacientes com suspeita de ITU.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

OS RISCOS INERENTES AO ESTUDO ESTÃO RELACIONADOS A IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA E À POSSIBILIDADE DE CONSTRANGIMENTO AO RESPONDER AS QUESTÕES DA ENTREVISTA. PARA MINIMIZAR TAIS RISCOS, OS PARTICIPANTES SERÃO CODIFICADOS E PODERÃO RECUSAR RESPONDER A QUALQUER UMA DAS QUESTÕES.

Benefícios:

BENEFÍCIOS DIRETOS: NÃO HÁ.

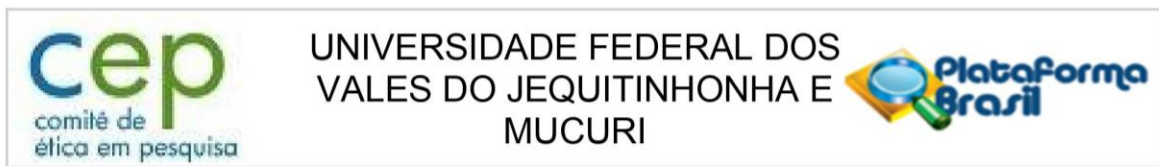
BENEFÍCIOS INDIRETOS:

Acredita-se que esta pesquisa possa contribuir para identificar os agentes etiológicos causadores da ITU mais comuns em nossa comunidade e traçar estratégias para adequar a prescrição empírica de antibióticos. Além disso poderá contribuir com a ampliação do conhecimento gerado na literatura científica.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Metodologia Proposta:

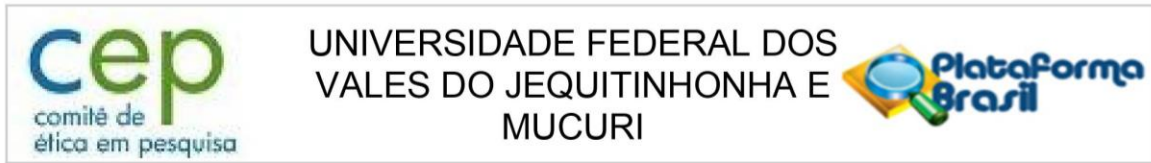
**Endereço:** Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000  
**Bairro:** Alto da Jacuba **CEP:** 39.100-000  
**UF:** MG **Município:** DIAMANTINA  
**Telefone:** (38)3532-1240 **Fax:** (38)3532-1200 **E-mail:** cep@ufvjm.edu.br



Continuação do Parecer: 3.071.695

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo do tipo transversal, que visa quantificar e analisar os tratamentos antimicrobianos empíricos instituídos para infecções urinárias em pacientes ambulatoriais, comparado ao perfil microbiológico e de susceptibilidade dos patógenos mais frequentes na população deste estudo, em um período pré estabelecido. Será realizado no primeiro semestre do ano de 2019, no pronto atendimento de um hospital filantrópico, em um município do interior de Minas Gerais. A unidade de pronto atendimento possui 12 leitos. Atende a macrorregião do Vale do Jequitinhonha, com 23 municípios. Com uma média mensal de 3500 atendimentos. A equipe é formada por sete enfermeiros, 18 técnicos de enfermagem e dois médicos plantonistas (a cada 12 horas). Farão parte do estudo pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior aos 18 anos, que apresentem queixas urinárias e tenham como hipótese diagnóstica infecção do trato urinário. Um instrumento adaptado para coleta de dados será utilizado, pois informações relevantes ao estudo como a história precedente e utilização anterior de antibióticos muitas vezes não são descritas na ficha de atendimento do usuário. Esse instrumento contém variáveis sociodemográficas: sexo, idade e procedência; e relacionados à história pregressa e atual: manifestação clínica, história prévia da infecção, comorbidades, uso prévio de antimicrobianos, agente etiológico e perfil de susceptibilidade antimicrobiana, conduta terapêutica instituída e desfecho do atendimento atual. (ALVES, 2016). SERÃO INCLUÍDOS PACIENTES COM HIPÓTESE DIAGNÓSTICA DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO, QUE TENHA SIDO PRESCRITO ANTIBIÓTICO EMPIRICAMENTE E SOLICITADO PELO MÉDICO, O EXAME DE UROCULTURA. AS AMOSTRAS DE URINAS DEVEM SER COLETADAS CONFORME ORIENTAÇÃO DO AMBULATÓRIO RESPONSÁVEL: URINA DE JATO URINÁRIO MÉDIO E/OU FINAL, APÓS HIGIENE ÍNTIMA PRÉVIA E ORIENTADA. Sendo consideradas positivas as uroculturas que apresentarem crescimento bacteriano superior a 100.000 UFC/ml. As amostras serão analisadas no laboratório terceirizado pelo hospital. Será garantido o sigilo de todas as informações coletadas, assim como a privacidade dos sujeitos da pesquisa. O plano amostral adotado foi por Amostragem Aleatória Estratificada com alocação proporcional pelos meses do segundo semestre de 2017. A fórmula para o cálculo do tamanho amostral é dada por: (1) Onde o P representa a prevalência do evento de interesse, representa o nível de significância adotado e o  $\epsilon$  é o erro relativo de amostragem. Se o tamanho amostral calculado pela expressão dado em (1) for maior do que 10% da população o seguinte procedimento de correção finita é adotado. (2) Onde N é o tamanho total da população de estudo e n é o valor obtido em (1). A prevalência tomada como base para o cálculo amostral foi definida a partir de estimativas de taxas de falha de resposta clínica ao uso de antibióticos em infecções do trato urinário comunitárias (14% - 38%) (VAN HECK, 2017). A amostra foi alocada

**Endereço:** Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000  
**Bairro:** Alto da Jacuba **CEP:** 39.100-000  
**UF:** MG **Município:** DIAMANTINA  
**Telefone:** (38)3532-1240 **Fax:** (38)3532-1200 **E-mail:** cep@ufvjm.edu.br



Continuação do Parecer: 3.071.695

proporcionalmente entre os H estratos segundo a fórmula, , onde N é o total populacional dos meses do ano (N=914), e Nh é total de cada estrato H. Os totais populacionais encontram-se na tabela x. Adotando-se os parâmetros: Erro relativo de 20%, nível de significância de 5%, prevalência de 26% em cada estrato e a população total de 914 Prontuários, o tamanho amostral requerido é de  $n = 200$  pacientes. O programa adotado para o cálculo amostral foi o R (R Core Team, 2017) versão 3.4.3 que pode ser baixado gratuitamente de [www.r-project.org.br](http://www.r-project.org.br). Esta pesquisa será realizada após aprovação do estudo pela direção da instituição e Comitê de Ética da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri e autorização dos participantes, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e E

**Critério de Inclusão:**

Pacientes que derem entrada no pronto atendimento com queixas urinárias, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos. QUE SEJAM PRESCRITOS ANTIBIÓTICOS EMPÍRICOS PARA O TRATAMENTO E TENHA SIDO SOLICITADO UROCULTURA PELO MÉDICO ASSISTENTE.

**Critério de Exclusão:**

Pacientes com idade menor a 18 anos, que se recusem a participar da pesquisa, que sejam transferidos de outra instituição com hipótese diagnóstica de ITU OU PARA OS QUAIS NÃO TENHA SIDO SOLICITADO UROCULTURA.

**Metodologia de Análise de Dados:**

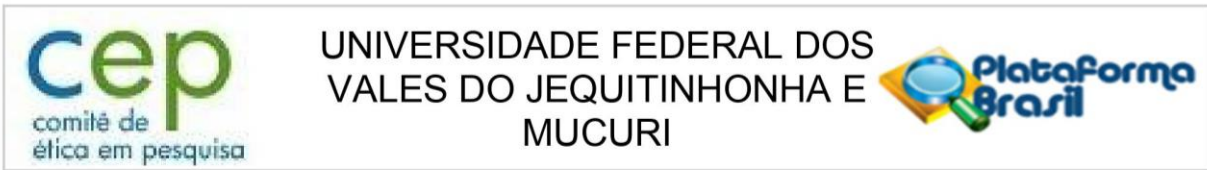
Os dados coletados serão reunidos em um banco de dados computadorizados e para análise estatística será utilizado R (R Core Team, 2017) versão 3.4.3, com nível de significância de 5%. Inicialmente as variáveis serão analisadas por métodos estatísticos descritivos para fornecer frequências absoluta e relativa, média, mediana, percentis e quadris, e posteriormente a relação entre as variáveis do estudo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados o Projeto de Pesquisa, Folha de Rosto, Cronograma, TCLE, Instrumento Adaptado para coleta de dados, Carta de Concordância do Setor.

O TCLE está adequado (informações necessárias para os participantes da pesquisa, linguagem acessível e contato do CEP/UFVJM atualizado, conforme a Resolução 466/12).

**Endereço:** Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000  
**Bairro:** Alto da Jacuba **CEP:** 39.100-000  
**UF:** MG **Município:** DIAMANTINA  
**Telefone:** (38)3532-1240 **Fax:** (38)3532-1200 **E-mail:** cep@ufvjm.edu.br



Continuação do Parecer: 3.071.695

**Recomendações:**

- Segundo a Carta Circular nº. 003/2011/CONEP/CNS, de 21/03/11, há obrigatoriedade de rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador, que deverá também por sua assinatura na última página do referido termo.

- Relatórios final deve ser apresentado ao CEP ao término do estudo em 15/09/2019. Considera-se como antiética a pesquisa descontinuada sem justificativa aceita pelo CEP que a aprovou.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

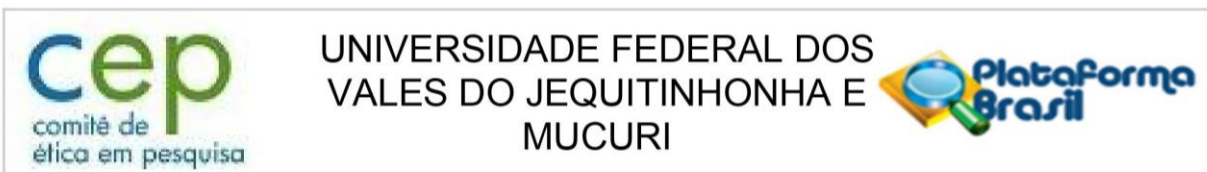
O projeto atende aos preceitos éticos para pesquisas envolvendo seres humanos preconizados na Resolução 466/12 CNS.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1180229.pdf	04/12/2018 08:40:38		Aceito
Outros	instituicaoproponente.pdf	04/12/2018 08:39:40	GESSIANE DE FATIMA GOMES	Aceito
Outros	instrumentodecoleta.pdf	04/12/2018 08:38:59	GESSIANE DE FATIMA GOMES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodeconsentimento.pdf	04/12/2018 08:38:17	GESSIANE DE FATIMA GOMES	Aceito
Outros	cartacoparticipante.pdf	30/10/2018 18:51:59	GESSIANE DE FATIMA GOMES	Aceito
Outros	Autorizacaodoprontoatendimento.pdf	30/10/2018 18:51:02	GESSIANE DE FATIMA GOMES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoinstituicao.pdf	30/10/2018 18:49:56	GESSIANE DE FATIMA GOMES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	30/10/2018 09:49:51	GESSIANE DE FATIMA GOMES	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostof.pdf	17/09/2018 21:28:38	GESSIANE DE FATIMA GOMES	Aceito

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000  
 Bairro: Alto da Jacuba CEP: 39.100-000  
 UF: MG Município: DIAMANTINA  
 Telefone: (38)3532-1240 Fax: (38)3532-1200 E-mail: cep@ufvjm.edu.br



Continuação do Parecer: 3.071.695

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

DIAMANTINA, 11 de Dezembro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Simone Gomes Dias de Oliveira**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000  
**Bairro:** Alto da Jacuba **CEP:** 39.100-000  
**UF:** MG **Município:** DIAMANTINA  
**Telefone:** (38)3532-1240 **Fax:** (38)3532-1200 **E-mail:** cep@ufvjm.edu.br