

IMPLICAÇÕES DO GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO

IMPLICATIONS OF ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN A PUBLIC HOSPITAL

*IMPLICACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN UN
HOSPITAL PÚBLICO*

📧 *Layla Alves Araújo*¹, 📧 *Luana Silva dos Santos*², 📧 *Francisco David Araújo da Silva*³ e 📧 *João Victor Souza Oliveira*⁴

RESUMO

Descrever as implicações clínicas e financeiras das estratégias de um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA) nas enfermarias e Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) adultas e pediátricas de um hospital público do estado do Ceará. Trata-se de um estudo prospectivo de abordagem descritiva e quantitativa das implicações sobre as recomendações da equipe do PGA no período de junho a outubro de 2023. Os dados foram coletados através dos prontuários eletrônicos e fichas dos pacientes acompanhados pelo programa. Foram analisados, o significado clínico, a taxa de aceitabilidade e o custo minimizado das estratégias recomendadas. Foram realizadas 1165 recomendações em 553 pacientes, sendo, o fim do tratamento (25,24%), o tipo de recomendação mais comum, seguida do ajuste de dose (22,83%). A redução da exposição desnecessária a antimicrobianos (42,40%) e o aumento da eficácia do tratamento (32,79%) destacaram-se como impactos clínicos mais comuns. As recomendações foram de maior importância em 50,47% dos casos. As estratégias minimizadoras se traduziram em uma economia de custos líquida de aproximadamente R\$ 115.843,75. As recomendações da equipe influenciaram positivamente tanto nos resultados clínicos quanto financeiros no uso de antimicrobianos.

Descritores: *Gestão em Saúde; Estratégias de Saúde; Hospitais Públicos.*

ABSTRACT

To describe the clinical and financial implications of the strategies of an Antimicrobial Stewardship Programme (AMP) in the adult and paediatric wards and Intensive Care Units (ICUs) of a public hospital in the state of Ceará. This was a prospective, descriptive and quantitative study of the implications of the recommendations made by the AMP team between June and October 2023. Data was collected from electronic medical records and patient files monitored by the programme. The clinical significance, acceptability rate and minimised cost of the recommended strategies were analysed. 1165 recommendations were made in 553 patients, with stopping treatment (25.24%) being the most common type of recommendation, followed by dose adjustment (22.83%). Reducing unnecessary exposure to antimicrobials (42.40 per cent) and increasing treatment efficacy (32.79 per cent) stood out as the most common clinical impacts. Recommendations were the most important in 50.47 per cent of cases. The minimising strategies resulted in net cost savings of approximately R\$115,843.75. The team's recommendations had a positive influence on both the clinical and financial results of antimicrobial use.

Keywords: *Health Management; Health Strategies; Public Hospitals.*

RESUMEN

Describir las implicaciones clínicas y financieras de las estrategias de un Programa de Manejo Antimicrobiano (PMA) en las salas de adultos y pediátricas y Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital público en el estado de Ceará. Se trató de un estudio prospectivo, descriptivo y cuantitativo de las implicaciones de las recomendaciones realizadas por el equipo del PAM entre junio y octubre de 2023. Los datos se recogieron de las historias clínicas electrónicas y de los expedientes de los pacientes monitorizados por el programa. Se analizó la importancia clínica, la tasa de aceptabilidad y el coste minimizado de las estrategias recomendadas. Se realizaron 1165 recomendaciones en 553 pacientes, siendo la interrupción del tratamiento (25,24%) el tipo de recomendación más frecuente, seguida del ajuste de dosis (22,83%). La reducción de la exposición innecesaria a los antimicrobianos (42,40%) y el aumento de la eficacia del tratamiento (32,79%) destacaron como las repercusiones clínicas más comunes. Las recomendaciones fueron las más importantes en el 50,47% de los casos. Las estrategias minimizadoras

¹ Universidade Federal do Ceará, Fortaleza/CE - Brasil. 

² Universidade Federal do Ceará, Fortaleza/CE - Brasil. 

³ Universidade Federal do Ceará, Fortaleza/CE - Brasil. 

⁴ Universidade Federal do Ceará, Fortaleza/CE - Brasil. 

supusieron un ahorro neto de costes de aproximadamente 115.843,75 reales. Las recomendaciones del equipo tuvieron una influencia positiva tanto en los resultados clínicos como financieros del uso de antimicrobianos.

Descritores: *Gestión en Salud; Estrategias de Salud; Hospitales Públicos.*

INTRODUÇÃO

Os agentes antimicrobianos compreendem uma classe medicamentosa com atividade antibacteriana, antifúngica, antiparasitária e antiviral. O uso dessa classe tem sido realizado de forma inadequada, excessiva e empírica, com implicações clínicas e financeiras para o sistema público de saúde. Reações adversas e/ou óbito, falha terapêutica, prolongamento do tempo de internação, aumento da resistência antimicrobiana (RA) e maior utilização de recursos hospitalares estão entre as consequências do uso irracional destes medicamentos¹.

O aumento da RA tem gerado profundo impacto na saúde global e na economia. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), se ações não forem tomadas estima-se que até 2050 o problema causará, anualmente, a perda de 10 milhões de vidas em todo o mundo, além de um prejuízo econômico de 100 trilhões de dólares². No contexto hospitalar, o estabelecimento de programas de gerenciamento de antimicrobianos deve ser uma prioridade³. A implementação desses programas em hospitais resultou em melhores resultados clínicos e de segurança, bem como na redução do uso de antimicrobianos, RA e gastos⁴⁻⁸.

Para que as estratégias adotadas dentro do programa tenham sucesso é necessária a atuação de um time multiprofissional. Dentro desse time encontra-se o farmacêutico clínico, preferencialmente com expertise em doenças infecciosas e uso de antimicrobianos. A principal atividade do farmacêutico nesse programa envolve a auditoria da prescrição de antimicrobianos, onde é revisada a indicação, posologia e duração do tratamento, contribuindo para a redução do uso inadequado⁹.

Embora um programa de gerenciamento de antimicrobianos já esteja bem estabelecido no respectivo hospital, há poucos estudos que demonstrem as implicações das estratégias envolvidas no uso desses medicamentos. Diante disso, este trabalho se propõe a avaliar o significado clínico e grau de importância, a taxa de aceitabilidade e o custo minimizado das estratégias no uso de antimicrobianos em um hospital público de ensino referência em cardiopneumologia do estado do Ceará no período de junho a outubro de 2023.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, de abordagem descritiva e quantitativa das implicações sobre as recomendações de uma equipe de médicos infectologistas e farmacêuticos clínicos de um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA) de um hospital público de ensino, em Fortaleza, Ceará, no período de 01 de junho a 31 de outubro de 2023. O hospital, de nível terciário, é referência em tratamento

cardiopulmonar, pediátrico e adulto, possuindo 463 leitos de internação. A presente pesquisa foi desenvolvida nas unidades acompanhadas pelo PGA, sendo estas as enfermarias adultas (B, C, H e J) e UTIs adultas (Semi-intensiva, Respiratória, Cardiopulmonar, Coronariana e Risco) e UTIs Pediátrica e Pós-Infantil, perfazendo 251 leitos.

Os dados foram coletados através da análise dos prontuários eletrônicos contidos no sistema de gestão hospitalar da instituição, IntegraSH e dispostos nas fichas de acompanhamento do PGA, disponibilizadas pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará e Escola de Saúde Pública do Ceará. Para a coleta de dados não foram necessários outros instrumentos como entrevistas e questionários, já que se trata de uma pesquisa com dados secundários.

As variáveis coletadas foram número de pacientes acompanhados, idade, antimicrobianos utilizados, doses administradas, vias de administração, tempo de internação, duração do tratamento, uso prévio de antimicrobianos, desfecho clínico, estratégias recomendadas e custo do tratamento. Esses dados foram registrados no banco de dados do PGA, no *software* Microsoft Excel® 2016. A análise descritiva foi conduzida por meio do cálculo das médias, frequências absolutas e relativas das variáveis.

Foram considerados para a pesquisa, os antimicrobianos classificados como do grupo de reserva terapêutica (que se referem àqueles com maior espectro de ação) e do grupo estratégico (passíveis de conversão da terapia intravenosa (IV) para oral (VO)).

Não fizeram parte do estudo os dados de tratamento em monoterapia de antivirais, antibióticos aminoglicosídeos, macrolídeos e alguns dos antibióticos beta-lactâmicos – penicilinas e cefalosporinas, os quais, em monoterapia, não fazem parte do acompanhamento pelo programa e são classificados como “outros”. Os antimicrobianos aplicados topicamente também não são incluídos devido à dificuldade de mensurar a quantidade utilizada pelo paciente.

Em relação às estratégias recomendadas, foram coletados os seguintes dados: tipo de estratégia, classificação da significância clínica, unidade em que foi realizada a recomendação, tipo de antimicrobiano envolvido e taxa de aceitabilidade. O tipo de estratégia é categorizado de acordo com a Diretriz Nacional do Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos⁹, em: ajuste de dose; escalonamento ou descalonamento; vancocinemia; terapia sequencial oral (TSO); *switch therapy*; *step down*; otimização da terapia; prolongamento do tempo de tratamento; redução do tempo de tratamento; fim do tratamento e outras estratégias como solicitar abertura de ficha de antimicrobiano no prontuário eletrônico e solicitar exames laboratoriais como culturas.

A avaliação do significado clínico das recomendações foi realizada com base em uma escala elaborada por *Spinwine* e colaboradores (2006)¹⁰, de forma adaptada, abrangendo desde situações de risco extremo até risco menor. 1) Extremo: indica que a recomendação evitou o óbito ou danos graves. 2) Maior: a recomendação pode prevenir morbidade grave, incluindo readmissão, disfunção orgânica grave ou Evento Adverso a Medicamento (EAM) grave. 3) Moderado: recomendação que leva o cuidado a um nível de prática mais aceitável e adequado ou que pode prevenir um EAM de importância moderada. 4) Menor: nenhum benefício ou benefício menor.

Adicionalmente, a significância clínica das recomendações também foi classificada nos seguintes tipos: aumentar a eficácia do tratamento, reduzir a toxicidade do tratamento, evitar exposição desnecessária ao antimicrobiano e significância desconhecida.

Para medir a taxa de aceitabilidade das recomendações considerou-se a relação entre o número de estratégias propostas e o número de estratégias aceitas.

A minimização direta de custos decorrente das estratégias de ajuste de dose, TSO, redução do tempo de tratamento, *switch therapy* e descalonamento, chamadas de estratégias minimizadoras, foram realizadas de acordo com o custo real de aquisição entre a terapia anteriormente prescrita e a nova terapia recomendada pela equipe do PGA. Para o cálculo da redução do custo utilizou-se o valor unitário da forma farmacêutica de cada antimicrobiano e o número de unidades economizadas baseado no tempo de tratamento efetivamente realizado. As informações inerentes ao valor de aquisição dos medicamentos foram obtidas a partir de dados secundários do sistema de informação institucional ALMOX, vinculado ao sistema eletrônico IntegraSH.

O projeto de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer consubstanciado número 6.162.089.

RESULTADOS

De junho a outubro de 2023, foram acompanhados 553 pacientes, sendo 93,67% (n= 518) adultos e 6,33% (n= 35) pediátricos. Dos pacientes adultos, 51,16% (n= 265) estavam internados em leitos de enfermaria e 48,84% (n= 253) em leitos de UTI. A média de idade dos 518 pacientes adultos foi de 63,19 anos, estando 239 na faixa etária de 17 a 65 anos, com média de 48,59 anos, e 279 tinham mais de 65 anos, com média de 75,70 anos. Os pacientes pediátricos (n= 35; 100%) acompanhados estavam internados em UTIs, com faixa etária variando entre 01 mês de vida a 15 anos de idade.

O tempo médio de internação dos 553 pacientes foi de 30,20 dias, onde o tempo médio de acompanhamento pelo programa foi de 17,61 dias e o tempo médio de tratamento com antimicrobianos foi de 18,2 dias. Destes, 50,27% (n= 278) pacientes fizeram uso prévio de antimicrobiano, 11,75% (n= 65) não fizeram e em 37,97% (n= 210) casos não foi informado.

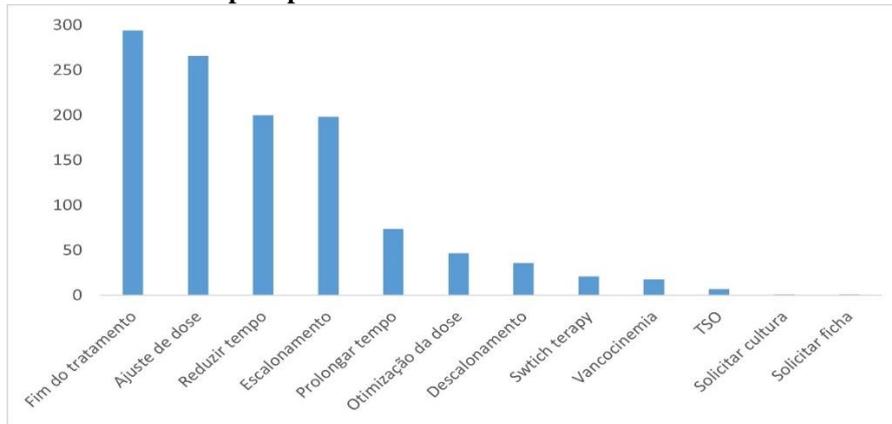
Em relação aos desfechos clínicos dos pacientes, a maior prevalência foi de curas clínicas, 29,11% (n= 161), seguida de 26,58% (n= 147) óbitos, 24,95% (n= 138) altas, 14,47% (n= 80) transferências intra-hospitalares para unidades sem acompanhamento e 4,88% (n= 27) transferências para outros hospitais.

No período estudado, monitorizou-se 1659 antimicrobianos, tendo 59,31% (n= 984) destes sofrido algum tipo de recomendação. Em 78,18% (n= 1.297) dos casos foi solicitada cultura para respaldar a prescrição, dos quais 68,54% (n= 888) casos não foram identificados patógenos. Das 409 culturas positivas para algum patógeno, em 81,90% (n= 335) casos o tratamento prescrito estava em concordância com o perfil de sensibilidade do patógeno e em 18,09% (n= 74) casos estava em desacordo.

Foram realizadas um total de 1165 recomendações, sendo 64,55% (n= 752) em pacientes de UTI e 35,45% (n= 413) em pacientes de enfermaria. O número médio de recomendações por paciente foi de 2,27. Destas 1165 recomendações, apenas 5 não foram

aceitas pela equipe médica assistente, refletindo em uma taxa de aceitabilidade de 99,57%.

Figura 1. Número de recomendações por tipo de estratégia em um programa de gerenciamento de antimicrobianos em um hospital público do Ceará.



Fonte: autoria própria.

O tipo de estratégia mais comum na presente pesquisa foi a finalização do tratamento conforme protocolos institucionais com 25,24% (n= 294) das recomendações, seguida do ajuste de dose com 22,83% (n= 266) das recomendações, redução do tempo de tratamento com 17,17% (n= 200) e escalonamento com 17,0% (n= 198) das recomendações. As demais incluíram prolongamento do tempo de tratamento (n= 74; 6,35%), otimização da dose (n= 47; 4,03%), descalonamento (n= 36; 3,09%), *switch therapy* (n= 21; 1,80%), vancocinemia (n= 18; 1,54%), terapia sequencial oral (n= 7; 0,60%), *step down* (n= 2; 0,17%), solicitar cultura (n= 1; 0,09%) e solicitar abertura de ficha de antimicrobiano (n= 1; 0,09%). A Figura 1 ilustra todas as recomendações realizadas durante o período do estudo por tipo de estratégia.

Evitar a exposição desnecessária a um antibiótico foi a associação mais comum de significância clínica das recomendações, correspondendo a 42,40% (n= 494) das recomendações. Aumentar a eficácia do tratamento foi implicada em 32,79% (n= 382) dos casos, enquanto reduzir a toxicidade do tratamento foi implicada em 24,63% (n= 287) recomendações. E 0,17% (n= 2) das recomendações não foram associadas a qualquer significado clínico, que foram as situações de abrir ficha de antimicrobiano no prontuário eletrônico e solicitar cultura.

A maioria das recomendações relatadas foi classificada como maior (n= 588; 50,47%), seguida de moderado (n= 575; 49,36%). As restantes 0,17% (n= 2) recomendações foram de menor importância. Uma recomendação foi relatada como extremo (ou seja, evitou um erro potencialmente fatal) durante o período do estudo.

A redução direta de custos foi implicada em 45,84% (n= 534) das recomendações aceitas e foi estimada em R\$ 115.843,75. A estratégia que produziu um maior impacto de minimização de custos foi o ajuste de dose, estimado em R\$ 72.613,53, seguido da estratégia de redução do tempo de tratamento, R\$ 38.853,03, representando 62,68% e 33,54% da economia total, respectivamente. A Tabela 1 mostra a economia total de custos resultante das estratégias aceitas.

Tabela 1. Minimização de custos decorrente das recomendações de uma equipe de gerenciamento de antimicrobianos nos meses de junho a outubro de 2023.

Custo financeiro previsto	R\$ 358.853,39
Custo financeiro realizado (com estratégias)	R\$ 243.009,64
Impacto financeiro	R\$ 115.843,75

Fonte: autoria própria.

DISCUSSÃO

Por se tratar de um hospital para atendimento de cardiopatas e pneumopatas, que são em sua maioria idosos, o número de pacientes nessa faixa etária acompanhados pelo PGA foi conseqüentemente bastante expressivo. Dos 553 pacientes, 279 apresentavam idade superior a 65 anos, divididos proporcionalmente entre as enfermarias e UTIs do hospital. Geralmente, esse dado é justificado pelo fato de o indivíduo idoso apresentar maior suscetibilidade a infecções em comparação com adultos jovens, devido às alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento, declínio da resposta imunológica e a realização de procedimentos invasivos, necessitando de cuidados mais frequentes e intensivos, bem como internação para tratar de suas condições clínicas¹¹.

A média do tempo de internação dos pacientes acompanhados, 30,20 dias, foi amplamente superior às médias documentadas em outras pesquisas, geralmente menores que 10 dias¹²⁻¹³. O hospital protagonista desse estudo atende, sobretudo, pacientes que são submetidos a procedimentos cirúrgicos, incluindo transplante, o que pode demandar um tempo de reabilitação mais prolongado, e, eventualmente, expor os pacientes a um maior risco de contrair infecções.

A duração da terapia antimicrobiana, 18,2 dias, foi superior aos 7 a 10 dias que normalmente são realizados para a maioria das infecções¹⁴. Todavia, boa parte dos pacientes acompanhados pelo PGA apresentam infecções de manejo mais complexo, incluindo endocardite, mediastinite, tuberculose, empiema, entre outras. Ademais, é importante considerar, ainda, que, uma grande parcela dos pacientes, 50,27%, além de todos os fatores associados as suas condições clínicas, fizeram uso prévio de antimicrobianos. Esse uso anterior pode ter contribuído para o desenvolvimento de RA e dificultado a escolha e manejo da terapia medicamentosa, prolongando, por fim, o tempo que os pacientes receberam o tratamento.

Do total de pacientes acompanhados, 29,11% apresentaram cura clínica infecciosa e 24,95% tiveram alta hospitalar, somatizando uma prevalência de 54,06% de desfechos positivos, semelhante ao encontrado por Gross e colaboradores (2001)⁴, onde a taxa de cura foi de 64%. Outros 26,58% dos pacientes evoluíram a óbito, representando um desfecho negativo, e os outros 19,35% que apresentaram transferências hospitalares internas e externas não foi possível determinar o resultado obtido. Nesse cenário, é válido ressaltar que no período estudado houve uma grande prevalência de prescrição de tratamentos empíricos, onde os resultados de 68,54% das culturas foram negativos. Sabe-se que terapias empíricas inadequadas estão associadas a uma maior taxa de mortalidade¹⁵, no entanto mais investigações são necessárias para explicar esse achado.

Em contrapartida, dos tratamentos prescritos em que houve resultados de culturas positivos, 81,90% estavam de acordo com o perfil de sensibilidade dos patógenos identificados. Pesquisas mostram que direcionar os tratamentos por resultados de cultura

repercutiu em menor consumo de antibióticos e menor tempo de hospitalização, além de contribuir para a diminuição da RA¹⁵⁻¹⁶.

A distribuição das recomendações em nossa pesquisa revelou que 64,55% de todas as recomendações registradas foram realizadas em pacientes de UTI. Algumas explicações foram sugeridas para justificar essa taxa elevada. Nesse contexto, é conhecido que as UTIs constituem a maior demanda por antibióticos dentro do ambiente hospitalar¹⁷, além de que estudos indicam que até 60% dos antibióticos prescritos nessas unidades são considerados inadequados¹⁸⁻¹⁹. Desta forma, o PGA se torna indispensável para o manejo adequado da terapêutica antimicrobiana nessas unidades.

A estratégia mais prevalente no presente estudo consistiu na finalização do tratamento conforme protocolos institucionais com 25,24% (n= 294) das recomendações. Parte disso se deve às auditorias prospectivas com feedback, realizadas semanalmente nas unidades, com reuniões entre um médico da equipe da UTI, um médico infectologista do serviço de controle de infecção hospitalar e um farmacêutico clínico.

A segunda estratégia mais prevalente consistiu no ajuste de dose dos antimicrobianos, com 22,83% (n= 266) das recomendações. Esta estratégia é conduzida predominantemente pelos farmacêuticos clínicos, que diariamente realizam a análise técnica das prescrições médicas e identificam rapidamente as inconsistências nas doses prescritas²⁰. Uma parte desse resultado é atribuída também à necessidade de ajuste da dose dos medicamentos pela função renal dos pacientes.

A terceira e quarta estratégias mais realizadas consistiram na redução do tempo de tratamento e escalonamento dos antimicrobianos, com 17,17% e 17,0% das recomendações, respectivamente. No caso da piperacilina/tazobactam, que é um antibiótico de reserva na instituição, 12,79% (n= 38) das recomendações incluíram reduzir o tempo de tratamento e 29,63% (n= 88) escalonar para um antimicrobiano de espectro maior. Como esse antimicrobiano está amplamente envolvido no desenvolvimento de RA, a avaliação desses dados é importante para direcionar as ações que podem ser desenvolvidas pelo PGA.

Destaca-se que, no período estudado, a aceitação das recomendações propostas por parte da equipe médica foi notavelmente elevada, 99,57%, o que é superior à maioria das taxas previamente relatadas, que, em média, variam entre 50% e 70%²¹⁻²².

O valor clínico das recomendações realizadas foi associado, na maioria dos casos, a evitar a exposição desnecessária a um antimicrobiano (42,40%), devido, sobretudo, às estratégias que visavam reduzir o tempo de tratamento e finalizar o tratamento conforme protocolos institucionais. A busca por um aumento na eficácia do tratamento, que se espera em grande parte dos casos, foi associada a 32,79% das recomendações. Essa melhoria foi justificada principalmente pela ampliação ou diminuição do espectro do tratamento antimicrobiano, ou seja, escalonamento ou descalonamento, respectivamente, e pela otimização das doses administradas. Por outro lado, a prevenção da toxicidade foi prevista em 24,23% das recomendações, principalmente decorrente de ajustes de dose. As implicações disso são a redução no número de eventos adversos, doses excessivas ou subterapêuticas de medicamentos, reduções na duração de internação hospitalar e custos, além de diminuição da RA⁴⁻⁸.

Finalmente, cerca de metade das recomendações, 50,47%, foi classificada como maior, ou seja, muito importante. Esse resultado, em conjunto aos demais encontrados, ratificam o papel da equipe operacional do PGA na segurança do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. Além disso, um incidente potencialmente fatal foi evitado durante o período do estudo, no qual a Polimixina B foi erroneamente prescrita em vez da Colistina (Polimixina E) a um paciente com choque séptico de foco urinário. Felizmente, o equívoco foi identificado e corrigido a tempo de prevenir uma falha terapêutica e/ou consequências mais severas.

Esse estudo evidenciou uma diminuição global nos custos diretos da terapia antimicrobiana. Quase metade (45,84%) das recomendações realizadas resultaram em uma diminuição direta nos custos do tratamento, se resumindo a uma economia total estimada em quase R\$ 116.000,00, em apenas 5 meses. Tal resultado denota o significativo impacto financeiro gerado pelo PGA, que pode ser atribuído às recomendações realizadas pela equipe operacional e a uma elevada taxa de aceitação por parte dos médicos. Outros estudos sobre gestão de antimicrobianos também mostraram um impacto positivo nos orçamentos hospitalares^{5,8}.

CONCLUSÃO

Tal como confirmado por estudos anteriores, as estratégias adotadas dentro de um programa de gerenciamento de antimicrobianos demonstraram possíveis desdobramentos positivos, tanto do ponto de vista financeiro quanto clínico, relacionados à gestão antimicrobiana por uma equipe de farmacêuticos clínicos e médicos infectologistas.

Algumas limitações da pesquisa podem ser atribuídas à implementação do PGA. Dentre estas, pode-se destacar a ausência do registro de informações clínicas importantes no banco de dados do programa. Exemplos disso são informações do paciente como sexo, diagnóstico e comorbidades, além de informações sobre o tratamento (dados de culturas com patógeno(s) identificado(s) e perfil de resistência antimicrobiana).

Além disso, as recomendações realizadas pela equipe não são registradas em sua totalidade no banco de dados do programa, não refletindo, portanto, a determinação da dimensão real do impacto clínico e financeiro destas.

Pesquisas futuras podem ser conduzidas para examinar os possíveis impactos positivos de longo prazo do PGA em aspectos adicionais, como perfil de susceptibilidade microbiana, taxas de mortalidade e incidência de infecções.

REFERÊNCIAS

1. Hofer U. The cost of antimicrobial resistance. *Nature Reviews Microbiology*. 1º de janeiro de 2019;17(1):3–3. DOI: 10.1038/s41579-018-0125-x
2. World Health Organization, B. (2019). No time to wait: securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary-General of the United Nations. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. [online]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections>
3. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing

- an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 Jan;44(2):159–77. DOI: 10.1086/510393
4. Gross R, Morgan AS, Kinky DE, Weiner M, Gibson GA, Fishman NO. Impact of a Hospital-Based Antimicrobial Management Program on Clinical and Economic Outcomes. *Clinical Infectious Diseases*. 2001 Aug;33(3):289–95. DOI: 10.1086/321880
 5. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016;60(8):4840–52. DOI: 10.1128/aac.00825-16
 6. Paterson DL. The Role of Antimicrobial Management Programs in Optimizing Antibiotic Prescribing within Hospitals. *Clinical Infectious Diseases*. 2006 Jan;42(Supplement_2):S90–5. DOI: 10.1086/499407
 7. Huaguang Wang, Han Wang, Xiaojia Yu, Hong Zhou, Boyu Li, Gang Chen, et al. Impact of antimicrobial stewardship managed by clinical pharmacists on antibiotic use and drug resistance in a Chinese hospital, 2010–2016: a retrospective observational study. *BMJ Open*. 2019 Aug 1;9(8):e026072. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026072
 8. Salman B, Al-Hashar A, Al-Khribash A, Al-Zakwani I. Clinical and Cost Implications of Clinical Pharmacist Interventions on Antimicrobial Use at Sultan Qaboos University Hospital in Oman. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;109:137–41. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.07.002
 9. De Programa, E. D. P. E. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobianos/ANVISA2023FINAL.pdf8>.
 10. Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, Tulkens PM, Wilmotte L, Swine C. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium--description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother*. 2006;40(4):720-728. DOI:10.1345/aph.1G515
 11. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *The Lancet Infectious Diseases*. 2002 Nov 1;2(11):659–66. DOI: 10.1016/S1473-3099(02)00437-1
 12. Stewart S, Robertson C, Pan J, Kennedy S, Haahr L, Manoukian S, et al. Impact of healthcare-associated infection on length of stay. *Journal of Hospital Infection*. 2021;114:23–31. DOI: 10.1016/j.jhin.2021.02.026
 13. O'Keefe S, Williams K, Legare JF. Hospital-Acquired Infections After Cardiac Surgery and Current Physician Practices: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med Res*. 2017;9(1):10-16. DOI:10.14740/jocmr2637w.
 14. Busch LM, Kadri SS. Antimicrobial Treatment Duration in Sepsis and Serious Infections. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020 Jul;222(Supplement_2):S142–55. DOI: 10.1093/infdis/jiaa247
 15. Retamar P, Portillo MM, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, Cueto M de, García MV, et al. Impact of Inadequate Empirical Therapy on the Mortality of Patients with Bloodstream Infections: a Propensity Score-Based Analysis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012;56(1):472–8. DOI: 10.1128/aac.00462-11
 16. Altaf U, Saleem Z, Akhtar MF, Altowayan WM, Alqasoumi AA, Alshammari MS, Haseeb A, Raees F, Imam MT, Batool N, et al. Using Culture Sensitivity Reports to Optimize Antimicrobial Therapy: Findings and Implications of Antimicrobial Stewardship Activity in a Hospital in Pakistan. *Medicina*. 2023; 59(7):1237. DOI:10.3390/medicina59071237
 17. Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Annals of Intensive Care*. 2011 Nov 23;1(1):47. DOI: 10.1186/2110-5820-1-47
 18. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Critical Care*. 2014 Aug 13;18(5):480. DOI: 10.1186/s13054-014-0480-6
 19. Al-Maliky GR, Al-Ward MM, Taqi A, Balkhair A, Al-Zakwani I. Evaluation of antibiotic prescribing for adult inpatients at Sultan Qaboos University Hospital, Sultanate of Oman. *Eur J Hosp Pharm*. 2018;25(4):195-199. doi:10.1136/ejhpharm-2016-001146. DOI: 10.1136/ejhpharm-2016-001146
 20. Jéssica Moreira dos Santos M, Márcio Machado Batista J. Farmacêutico Clínico no Cuidado à Saúde no Hospital Público. *Cadernos ESP [Internet]*. 08º de agosto de 2023 [citado 09º de março de 2024];2023;17:1097. Disponível em: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/1097>

21. Ghamrawi RJ, Kantorovich A, Bauer SR, et al. Evaluation of Antimicrobial Stewardship–Related Alerts Using a Clinical Decision Support System. *Hospital Pharmacy*. 2017;52(10):679-684.

DOI:10.1177/0018578717726869

22. Zaal RJ, den Haak EW, Andrinopoulou ER, van Gelder T, Vulto AG, van den Bernt PMLA.

Physicians' acceptance of pharmacists' interventions in daily hospital practice. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2020 Feb 1;42(1):141–9. DOI: 10.1007/s11096-020-00970-0