



## Programa de gerenciamento da terapia antimicrobiana em um hospital: indicadores e estudo farmacoeconômico

Antimicrobial therapy management program in a hospital: indicators and  
pharmacoeconomic study

Programa de gestión de la terapia antimicrobiana en un hospital: indicadores y  
estudio farmacoeconómico

Mileyde Ponte Portela<sup>1</sup>, Bruna Cristina Cardoso Martins<sup>1,2</sup>, Abel Brasil Ramos da Silva<sup>3</sup>, Paulo Sérgio Dourado Arrais<sup>1</sup>, Cristiani Lopes Capistrano Gonçalves de Oliveira<sup>1</sup>, Marta Maria de França Fonteles<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Descrever o estudo farmacoeconômico de um Programa de Gerenciamento da Terapia Antimicrobiana realizado em um hospital. **Métodos:** Estudo nos anos de 2019 a 2021, do tipo exploratório, descritivo e quantitativo, sobre um Programa de gerenciamento, trazendo a intervenção proposta baseada na auditoria prospectiva da terapia antimicrobiana, revelando seus dados em forma de indicadores. Aplicado a análise do tipo custo-minimização. Os dados foram analisados por estatística descritiva com auxílio do software IBM SPSS Statistics. O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Foram acompanhados 2993 pacientes. Nos achados, uma média de uso de 2,5 antimicrobianos, 1,6 estratégias propostas por paciente e taxa de aceitação de 97,4% (n= 5718). A média da taxa de custo direto minimizado foi de 32,5% (R\$ 68.407,21) por mês, e de R\$ 685,67 economizados por cada paciente. Ainda foi estimado que se o estudo tivesse uma cobertura total de leitos desde o início da implantação do Programa, isto poderia incrementar em 17,2% (R\$ 353.220,61) o custo direto minimizado total do estudo. **Conclusão:** O Programa se mostrou eficaz quanto à redução no custo direto de antimicrobianos através das estratégias propostas pela equipe multidisciplinar.

**Palavras-chave:** Gestão de Antimicrobianos, Farmacoeconomia, Custos Hospitalares.

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the pharmacoeconomic study of an Antimicrobial Therapy Management Program carried out in a hospital. **Methods:** Study from 2019 to 2021, exploratory, descriptive and quantitative, on a management program, bringing the proposed intervention based on the prospective audit of antimicrobial therapy, revealing its data in the form of indicators. Applied to cost-minimization analysis. The data were analyzed using descriptive statistics using the IBM SPSS Statistics software. The study was approved by the Research Ethics Committee. **Results:** 2993 patients were followed. In the findings, an average use of 2.5 antimicrobials, 1.6 strategies proposed per patient and an acceptance rate of 97.4% (n= 5718). The average minimized direct cost rate was 32.5% (R\$68,407.21) per month, and R\$685.67 saved by each patient. It was also estimated that if the study had full bed coverage from the beginning of the Program's implementation, this could increase the total minimized direct cost of the study by 17.2% (R\$353,220.61). **Conclusion:** The Program proved to be effective in reducing the direct cost of antimicrobials through the strategies proposed by the multidisciplinary team.

**Keywords:** Antimicrobial Stewardship, Economics, Pharmaceutical, Hospital Costs.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza - CE.

<sup>2</sup> Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar (ISGH), Fortaleza - CE.

<sup>3</sup> Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Fortaleza - CE.

SUBMETIDO EM: 11/2023

ACEITO EM: 12/2023

PUBLICADO EM: 4/2024

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir el estudio farmacoeconómico de un Programa de Manejo de Terapia Antimicrobiana realizado en un hospital. **Métodos:** Estudio de 2019 a 2021, exploratorio, descriptivo y cuantitativo, sobre un programa de gestión, trayendo la intervención propuesta con base en la auditoría prospectiva de la terapia antimicrobiana, revelando sus datos en forma de indicadores. Aplicado al análisis de minimización de costos. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva utilizando el software IBM SPSS Statistics. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación. **Resultados:** Se siguieron 2993 pacientes. En los hallazgos se encontró un uso promedio de 2,5 antimicrobianos, 1,6 estrategias propuestas por paciente y una tasa de aceptación del 97,4% (n= 5718). La tasa promedio de costos directos minimizados fue del 32,5% (R\$ 68.407,21) por mes, y el ahorro de R\$ 685,67 por cada paciente. También se estimó que si el estudio tuviera cobertura completa de camas desde el inicio de la implementación del Programa, esto podría incrementar el costo directo total minimizado del estudio en un 17,2% (R\$ 353.220,61). **Conclusión:** El Programa demostró ser efectivo para reducir el costo directo de los antimicrobianos a través de las estrategias propuestas por el equipo multidisciplinario.

**Palabras clave:** Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos, Economía Farmacéutica, Costos de Hospital.

## INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos estão entre as classes de medicamentos de maior utilização no ambiente hospitalar. Estima-se que em metade dos casos em que são utilizados possuem falha no processo de prescrição, dispensação ou administração, levando à problemas como resistência antimicrobiana (RAM) e aumento dos custos hospitalares (NATHWANI D, et al., 2019). O Programa de Gerenciamento da Terapia Antimicrobiana (PGTA) se baseia em evidências científicas para otimizar esta terapia, seja na escolha, dose ou duração do tratamento. Propõe estratégias como escalonamento/descalonamento (quando há mudança de espectro na escolha terapêutica), alteração no tempo de tratamento, otimização ou ajuste da dose ou mesmo a escolha da via a ser administrada. Por fim, o gerenciamento do impacto dessas estratégias na recuperação do paciente e nos custos hospitalares fortalecem a relevância do mesmo para a saúde pública (MENDELSON M, et al., 2020).

O PGTA pode ter nomenclaturas, formatos e indicadores diferentes dependendo da realidade da instituição, o que dificulta um padrão para a avaliação econômica. Entretanto, convergem na ideia central de combater a RAM, melhorar a clínica do paciente e economizar recursos. O impacto do PGTA na RAM é um parâmetro de difícil mensuração, necessitando de estudos a longo prazo (WANG H, et al., 2019; MONTRUCCHIO G, et al., 2019; TANDAN M, et al., 2022).

As etapas de implantação do PGTA devem contemplar os passos de planejamento, com levantamento de dados referentes às infecções na instituição de estudo e atualização dos protocolos e da equipe envolvida. Também é fundamental constituir uma equipe para o PGTA, além dos membros assistenciais, a equipe deve contar, sempre que possível, com membros de apoio, como tecnologia da informação, laboratório, e também com membros da alta gestão, como coordenadores das unidades e diretoria (MONTRUCCHIO G, et al., 2019; MENDELSON M, et al., 2020).

O surgimento do coronavírus 2019 (COVID-19), infecção por SARS-CoV-2 que se alastrou pelo mundo em 2020, teve acompanhado a escassez de um tratamento definido e eficaz e achados radiológicos e exames confundidores entre COVID-19 e infecções bacterianas, motivando o uso de antimicrobianos. A pandemia da COVID-19 pode ser utilizada como uma abertura para discussão de medidas que contribuam para o combate à RAM, o que reforça a necessidade de implantação do PGTA (HUTTNER BD, et al., 2020; LYNCH C, et al., 2020). Para uma adequada execução do PGTA é necessário romper diversas barreiras dentro do ambiente hospitalar, desde da sistematização de rotinas, até o amadurecimento profissional dos envolvidos. Para facilitar as decisões terapêuticas, a equipe multidisciplinar deve utilizar exames que guiem a decisão, como

culturas microbiológicas e exames como a identificação de biomarcadores como a procalcitonina, e ainda ter conhecimento de aspectos inerentes ao paciente, como alterações fisiológicas nos doentes críticos que exigem que a farmacocinética e a farmacodinâmica seja analisada (MONIZ P, et al., 2021).

Um ponto de vista relevante foi levantado por Crespo-Rivas JC, et al. (2021), quando discutiu pontos sobre a não maleficência do PGTA, onde sua implantação e execução não levam a maiores internações ou aumento de mortalidade, o que permite concluir que não levam a subtratamentos de infecções. Os estudos farmacoeconômicos podem contribuir para uma otimização na tomada de decisão pelos profissionais de saúde na escolha terapêutica, afinal, o uso racional, além dos aspectos clínicos, também considera a melhor utilização do recurso disponível, não desperdiçando e realocando quando melhor se configura. Alguns estudos se baseiam em resultados precisos, muitas vezes dependentes de apoio financeiro e não aplicável a muitas realidades. Investir em serviço farmacêutico pode contribuir com a otimização de muitos recursos nas instituições de saúde envolvendo a terapêutica empregada. (TONIN FS, et al., 2021; TROMBOLD e AWAD, 2021; VAN DER POL S, et al., 2021).

Entendendo a problemática da RAM e seu agravo previsto nos próximos anos, se faz necessário abordar ferramentas que promovam o uso racional de antimicrobianos. Foi então proposto avaliar um Programa de Gerenciamento da Terapia Antimicrobiana em um hospital do nordeste do Brasil, incluindo a análise do impacto farmacoeconômico nos custos hospitalares, através das estratégias de otimização de terapia antimicrobiana realizadas.

## MÉTODOS

Trata-se aqui de um estudo exploratório, descritivo e quantitativo, sobre um programa de gerenciamento, trazendo a intervenção proposta baseada na auditoria prospectiva da terapia antimicrobiana, revelando seus dados em forma de indicadores monitorados. Os dados coletados foram utilizados para definição do impacto farmacoeconômico das recomendações propostas através da aplicação da análise do tipo custo-minimização.

O local do estudo foi um hospital de nível secundário, público, acreditado nível 3 pela Organização Nacional de Acreditação, localizado em Fortaleza, Ceará, Brasil. Com 323 leitos ativos, sendo 37 de unidade de terapia intensiva (21 leitos para pacientes adultos e 16 leitos para pacientes pediátricos), 85 leitos de unidades clínicas de pediatria e 201 leitos de unidades clínicas adultas. A instituição possui sistemas próprios, como o sistema de almoxarifado (ALMOX®), responsável pela movimentação de medicamentos do hospital, que é integrado com o sistema de prontuário eletrônico (ARS VITAE®), onde constam os medicamentos prescritos e dispensados. Possui também equipe multiprofissional (farmacêutico, médico assistente e infectologista, dentre outros) e formulários de acompanhamento farmacoterapêutico.

O período deste estudo foi de julho de 2019, mês de implantação do programa, até dezembro de 2021, quando o programa atingiu total cobertura de leitos no hospital de estudo. O estudo foi dividido em dois períodos de 15 meses cada: o início da implantação do PGTA, julho de 2019 a setembro de 2020 e a conclusão da implantação do PGTA, outubro de 2020 a dezembro de 2021. A conclusão se refere a cobertura do PGTA no total de leitos do hospital de estudo. Foram inclusos no Programa os pacientes que fizeram uso de antimicrobianos de reserva terapêutica (Anfotericina B Lipossomal, Anidulafungina, Daptomicina, Ertapenem, Imipenem + Cilastatina, Linezolida, Meropenem, Micafungina, Piperacilina/Tazobactam, Polimixina B, Teicoplanina, Tigeciclina, Voriconazol ou Vancomicina) e/ou estratégicos (Levofloxacino, Ciprofloxacino, Fluconazol, Voriconazol, Clindamicina ou Metronidazol). Aqueles que usaram antimicrobianos por um período menor que vinte e quatro horas ou com indicação profilática foram excluídos deste estudo. A seleção de antimicrobianos aqui exposta se ateu a padronização do hospital de estudo.

Foram selecionados os indicadores de processo e de resultados considerados estratégicos para monitoramento do PGTA no hospital de estudo. Eles se propõem a medir a extensão da aplicação de cuidados de saúde, neste caso definidos por referência a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde e validados pelo hospital de estudo (ANVISA, 2017). No **Quadro 1** é possível visualizar quais são eles e como foram calculados.

**Quadro 1** - Indicadores estratégicos do Programa de Gerenciamento da Terapia Antimicrobiana.

Indicador	Justificativa	Critérios	Fórmula
<b>Taxa de cobertura de leitos</b>	Taxa entre os pacientes que são acompanhados pelo PGTA e o número total de leitos	Pacientes que possuem acompanhamento pela equipe do PGTA elegíveis pelo uso de antimicrobianos de reserva terapêutica <sup>1</sup> e/ou estratégicos <sup>2</sup> , caso uso de antimicrobianos com menos de 24 horas ou profilático foram excluídos	Número de pacientes que foram acompanhados PGTA no mês x 100 / número de leitos ativos no hospital no mês.
<b>Número de pacientes acompanhados</b>	Valor absoluto obtido pelo somatório do número de pacientes acompanhados pelo PGTA durante o mês	Pacientes com acompanhamento pela equipe do PGTA e que tiveram desfecho (óbito, alta, cura clínica infecciosa ou transferência para unidade sem programa) no mês de acompanhamento	Somatório do número de pacientes com desfecho acompanhados durante o mês
<b>Taxa de adesão às estratégias</b>	Relação entre o número de estratégias aceitas e o número de estratégias propostas no mês	Número de estratégias aplicadas no mês e o número de estratégias aceitas no mês	Número de estratégias aceitas no mês x 100 / número de estratégias propostas no mês
<b>Média de estratégias por paciente</b>	Valor obtido da divisão do número de estratégias propostas pelo total absoluto de pacientes acompanhados pelo PGTA no mês	Estratégias propostas e registradas durante todo o acompanhamento dos pacientes inseridos no PGTA	Número de estratégias propostas por qualquer profissional no mês / Valor absoluto de pacientes acompanhados pelo PGTA no mês
<b>Taxa de custo direto minimizado</b>	Relação entre o custo estimado <sup>3</sup> no uso do antimicrobiano e do custo realizado <sup>4</sup> após a proposição de estratégias de otimização	Custo estimado considerando número de frascos de antimicrobiano e número de dias da terapia inicialmente proposta e custo realizado após proposição de estratégias de otimização pela equipe do PGTA	Custo estimado do tratamento - custo realizado do tratamento) x 100 / custo estimado do tratamento

**Legenda:** PGTA - Programa de Gerenciamento da Terapia Antimicrobiana; 1 - Antimicrobianos de reserve terapêutica: Anfotericina B Lipossomal, Anidulafungina, Daptomicina, Ertapenem, Imipenem + Cilastatina, Linezolida, Meropenem, Micafungina, Piperacilina/Tazobactam, Polimixina B, Teicoplanina, Tigeciclina, Voriconazol ou Vancomicina; 2 - Antimicrobianos estratégicos: Levofloxacino, Ciprofloxacino, Fluconazol, Voriconazol, Clindamicina ou Metronidazol; 3 - Custo estimado: multiplicar o número de frascos do antimicrobiano, prescritos por dia, pela quantidade de dias previsto e pelo valor unitário do medicamento praticado no hospital de estudo; 4 - Custo realizado: multiplicar o número de frascos do antimicrobiano, prescritos por dia, pela quantidade de dias realizado e pelo valor unitário do medicamento praticado no hospital de estudo.

**Fonte:** Portela MP, et al., 2024.

Foi realizado o levantamento do custo estimado da aplicação do medicamento, considerando a informação prevista disponibilizada pela equipe que foi pactuada como estratégia inicial de utilização do plano terapêutico para cada antimicrobiano, considerando o número de frascos do antimicrobiano por dia e o número de dias inicialmente previsto. O custo realizado considera o custo do medicamento após proposições das estratégias

pela equipe do PGTA durante o processo de acompanhamento, baseado na diferença entre a conduta proposta e a realmente realizada após sugestões da equipe do PGTA. Os custos foram expressos em real (R\$) e utilizada a perspectiva do Sistema Único de Saúde em sua análise. As reuniões para discussão de caso clínico ocorreram uma vez por semana, com a proposição de estratégias pela equipe multidisciplinar do PGTA (obrigatoriamente farmacêutico clínico, médico infectologista e médico assistencial). Poderiam participar ainda outros profissionais e estudantes da área da saúde. As reuniões ocorriam em uma sala de estudos/reuniões na unidade hospitalar ou em forma de ronda pelos leitos dos pacientes acompanhados.

As estratégias realizadas foram baseadas no material extraído da Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, divulgada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2017. Foram elas: prolongar, reduzir tempo e solicitar fim do tratamento; Escalonamento e descalonamento do antimicrobiano; Otimização e ajuste da dose do antimicrobiano e solicitação da adequação de medidas restritivas, como preenchimento de fichas de antimicrobianos no momento da prescrição. Para corroborar com as análises aqui propostas, no ano de 2021, com o Programa mais maduro, foram relacionados os pedidos de cultura antimicrobiana quando iniciado um antimicrobiano de reserva terapêutica.

Contemplando a divisão de períodos proposta aqui, foi realizado uma projeção do custo direto minimizado caso o PGTA tivesse cobertura no total de leitos do hospital de estudo desde o início da implantação. Para esta projeção, foi realizada a diferença do valor de custo direto minimizado no período de conclusão e no período de início de implantação do PGTA. Estatísticas descritivas, como reduções ou aumentos percentuais absolutos ao longo do período do estudo, como indicadores de processo, foram usadas para analisar a cobertura de leitos do programa, a aceitação das estratégias realizadas e os custos. Valores absolutos, como indicadores de resultado, como número de pacientes acompanhados no programa e número de estratégias por paciente também foram descritos.

Os dados foram tabulados utilizando o *software Microsoft Excel* 2016. Em seguida, foram importados para o *software* estatístico IBM-SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 24, para devido tratamento analítico. Fez-se uso de estatísticas descritivas dispostos em forma de tabela, onde foram contabilizados média, mediana e desvio-padrão. Para avaliar diferenças entre os pontos centrais fez-se Teste Mann-Whitney (CONOVER WJ, 1971).

O estudo foi realizado sem conflitos de interesse, com rigor científico na coleta e análise de dados e submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, obtendo aprovação sob parecer nº 6.414.099 e CAAE 73864523.3.0000.5684.

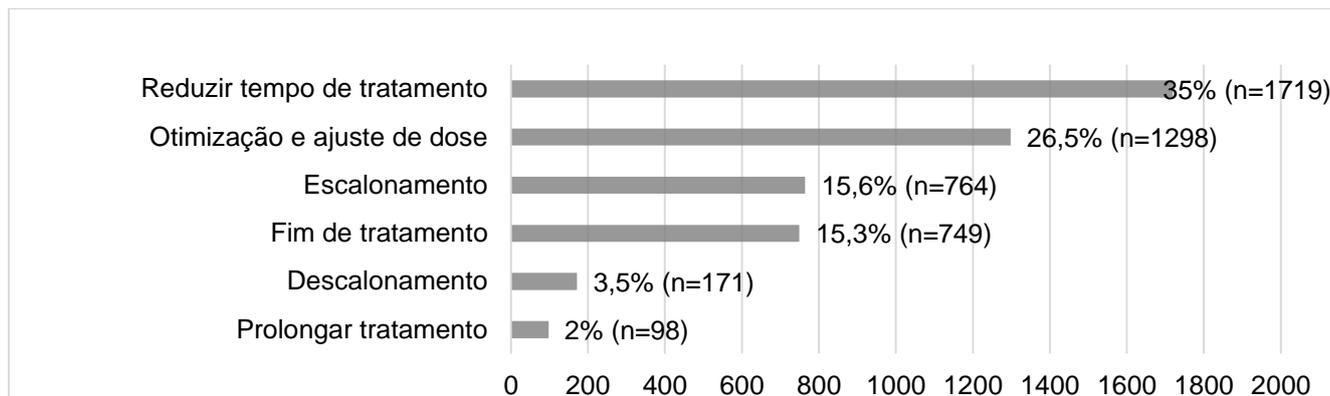
## RESULTADOS

O PGTA foi iniciado em julho/2019 com um piloto em uma unidade de terapia intensiva adulta, com 7 leitos, representando 2% (n= 7) do total de leitos do hospital. O primeiro avanço na cobertura foi para as demais unidades de terapia intensiva adultas representando 7% (n= 21), em sequência as clínicas adultas e pediátricas, atingindo 100% de cobertura em dezembro de 2021. Foram acompanhados no período do estudo 2993 pacientes.

Nos anos de 2020 e 2021 foram monitorados 7509 antimicrobianos, sendo destes 67% (n=5026) de reserva terapêutica e 19,7% (n=1481) estratégicos. Cada paciente utilizou em média 2,5 antimicrobianos. No ano de 2021, para os 3103 antimicrobianos de reserva prescritos, houve 2227 solicitações de culturas microbianas, onde 45,2% (n=1006) destas guiaram o tratamento antimicrobiano.

Foram 5870 estratégias propostas, sendo 97,4% aceitas (n= 5718). A média de estratégias propostas por paciente foi de 1,6. O ano de 2021, apresentou 4338 estratégias, representando quase 74% das estratégias propostas durante todo o período deste estudo. As principais estratégias do ano de 2020 e 2021, representando 90,82% (n=5393) do total de estratégias, estão descritas com sua representatividade e categoria no Gráfico 1 (**Gráfico 1**).

**Gráfico 1** - Principais estratégias propostas no Programa de Gerenciamento da Terapia Antimicrobiana.



Fonte: Portela MP, et al., 2024.

O custo previsto era de R\$ 6.115.463,91, com mínimo em julho de 2019 de R\$ 9.826,63 e máximo em julho de 2021 de R\$ 549.545,29. A taxa de custo direto minimizado teve uma média de 32,5% (R\$ 68.407,21) por mês. O custo direto minimizado foi de R\$ 2.052.216,45, com mínimo em julho de 2019 de R\$ 3.304,79 (taxa de custo direto minimizado de 34%) e máximo em julho de 2021 de R\$ 172.608,84 (taxa de custo direto minimizado de 31%).

Quando foi relacionado o custo direto minimizado com o PGTA e o número de pacientes acompanhados, temos uma média de R\$ 685,67 economizados por cada paciente em acompanhamento. Realizando a projeção de custo direto minimizado quando foi comparado os dois períodos propostos nesta etapa do estudo, o início da implantação do PGTA e a conclusão, observou-se um valor de R\$ 353.220,61 que deixaram de ser economizados no período de início de implantação do PGTA. Os dois períodos propostos para análise do PGTA, o início da implantação do PGTA, julho de 2019 a setembro de 2020 e a conclusão da implantação do PGTA, outubro de 2020 a dezembro de 2021 foram comparados e resumidos de forma descritiva na **Tabela 1**.

**Tabela 1** - Resumo descritivo dos indicadores do PGTA.

Indicador	Início da implantação do PGTA			Conclusão da implantação do PGTA		
	Média	IC de 95% da Média	Mediana	Média	IC de 95% da Média	Mediana
<b>N de pacientes acompanhados</b>	70,3	53,3 - 87,3	77	129,3	109,4 - 149,1	133
<b>N de estratégias propostas</b>	78,9	66,6 - 91,2	75	280,7	193,7 - 367,7	319
<b>N de estratégias aceitas</b>	76,1	64,3 - 87,9	75	274,0	189,4 - 358,6	312
<b>Média de aceitação das estratégias propostas</b>	0,966	1,0 - 1,0	0,981	0,976	1,0 - 1,0	0,986
<b>Média de estratégias por paciente</b>	1,199	1,0 - 1,4	1,439	2,012	1,6 - 2,4	1,900
<b>Taxa de custo minimizado</b>	0,368	0,3 - 0,5	0,327	0,28	0,2 - 0,3	0,275

**Legenda:** PGTA – Programa de Gerenciamento da Terapia Antimicrobiana; IC – Intervalo de confiança.

Fonte: Portela MP, et al., 2024.

Os resultados das comparações dos indicadores coletados em relação aos dois períodos estudados estão expostos na **Tabela 2**. Ainda nessa tabela, o resumo descritivo, bem como a aplicação do Teste de Mann-Whitney são apresentados (**Tabela 2**).

**Tabela 2** - Comparação dos indicadores do PGTA no início e na conclusão da implantação acrescido do Teste de Mann-Whitney.

Indicador	Início da implantação do PGTA	Conclusão da implantação do PGTA	P-valor
<b>Número de pacientes acompanhados</b>	1054	1939	<0,001
<b>Número de estratégias propostas</b>	1183	4210	<0,001
<b>Número de estratégias aceitas</b>	1142	4110	<0,001
<b>Média de aceitação das estratégias propostas</b>	0,9657	0,9759	0,386
<b>Média de estratégias por paciente</b>	1,198	2,012	0,010
<b>Taxa de custo minimizado</b>	0,37	0,28	0,108

Fonte: Portela MP, et al., 2024.

Verifica-se que os indicadores Aceitação das Estratégias Propostas e Custo Minimizado, valorados na média mensal, não foram significativos na comparação dos períodos ( $p$ -valor > 0,05). Os demais indicadores apresentaram diferenças no valor médio mensal do indicador analisado.

## DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que programas precisam passar por etapas de amadurecimento durante sua implantação para que sejam consolidados de maneira eficiente. O critério para escolha da unidade clínica piloto para o estudo foi a relevância da unidade no uso de antimicrobianos e a disponibilidade da equipe interdisciplinar para a periodicidade das visitas.

Com a ampliação para as unidades clínicas que representam mais de 88% ( $n= 286$ ) do total de leitos do hospital de estudo foi possível maximizar os resultados. A escolha de uma unidade piloto facilita o início da implantação, bem como neste momento propor estratégias mais simples e ainda assim efetivas, conduta que ajuda numa maior aceitação da equipe e engajamento dos membros do PGTA na assistência ao paciente (MENDELSON M, et al., 2020). Mesmo com a ampliação do número de leitos e mudança de perfil de determinadas unidades do hospital durante os picos de caso de COVID-19, o PGTA conseguiu ser amplamente difundido em toda a instituição. Sendo realizado com o mesmo processo em todas as unidades de internação.

Com quase três mil pacientes acompanhados, durante este estudo não houve pacientes elegíveis pelos critérios adotados no PGTA sem acompanhamento nas unidades onde o mesmo já estava implantado. A variação entre os meses no número de pacientes acompanhados dá por fatores como tempo de internamento e ocupação de leitos, bem como o perfil dos pacientes, se elegíveis ou não ao PGTA, de acordo com os critérios de inclusão.

O consumo médio de 2,5 antimicrobianos por paciente revelado neste estudo mostra a importância do principal objetivo do PGTA, a otimização da terapia antimicrobiana promovendo o uso racional. As estratégias propostas têm, por vezes, como consequência a minimização dos custos envolvendo os tratamentos. Isto se deve às estratégias realizadas que envolvem descalonamento, ajuste de dose, redução do tempo de tratamento e ainda terapia de sequência oral (onde o mesmo medicamento prescrito injetável é substituído por sua formulação oral). Em 2021, quase metade dos pedidos de cultura antimicrobiana, quando em uso de antimicrobianos de reserva terapêutica, guiaram o tratamento. Isso nos revela a relevância da utilização de suporte na escolha terapêutica, como o pedido de cultura, principalmente quando utilizado antimicrobianos de maior espectro de cobertura de bactérias.

O ano com maior número de estratégias propostas na terapia antimicrobiana foi em 2021, e isto se deve a maior cobertura de leitos com PGTA, e ainda podemos deduzir uma melhor atuação da equipe considerando a familiaridade com o programa. A taxa de aceitação das estratégias propostas com média próxima a 97%, durante ambos os períodos analisados, início e conclusão da implantação do PGTA, representa a eficácia da multidisciplinaridade quando comparado a outros estudos semelhantes (HOLGUÍN H, et al., 2020; MONTRUCCHIO G, et al., 2019).

O estudo de Khdour M, et al. (2018), semelhante ao nosso estudo na avaliação de um Programa que gerenciou antimicrobianos, revelou taxa de aceitação das estratégias propostas de 78,4% (n=138), inferior ao encontrado aqui. Neste estudo foi considerado uma metodologia prospectiva, com respeito a autonomia do prescritor e interação face a face preferível. Essa metodologia mais educativa revela melhores resultados na aceitação das estratégias propostas.

O fato do hospital de estudo possuir certificação de qualidade também contribui para que medidas de otimização da assistência sejam consideradas relevantes e então executadas, possibilitando uma boa performance do PGTA. As estratégias mais realizadas no nosso estudo foram em ordem decrescente a redução do tempo de tratamento, seguido de otimização e ajuste de dose. Nesta mesma ordem, foram também identificadas no estudo de De Waele J, et al. (2020). Nosso estudo teve como uma das estratégias menos realizada o descalonamento. O estudo de Holguín H, et al. (2020) também identificou dificuldade na realização desta estratégia.

A média de estratégias por paciente encontrada neste estudo nos revela que para cada paciente em acompanhamento temos mais de uma estratégia proposta. Quando foi comparado os períodos de início e conclusão da implantação do PGTA, não houve diferença estatística significativa ( $p=0,010$ ). Sugere-se com este achado que a qualificação e atualização da equipe que propõe as estratégias pode influenciar este indicador e a discussão de casos clínicos pode ser benéfica para o incremento deste número. Porém, a maturidade e experiência da equipe prescritora também pode influenciar a qualidade das escolhas terapêuticas, minimizando as possibilidades de estratégias a serem propostas. Este estudo revelou boa performance quanto ao percentual de recurso economizado, média de 32%, vale ainda ressaltar que tal performance se deu mesmo com as estratégias que incrementam custo na terapia, como escalonamento e prolongamento de tratamento.

O estudo de Álvarez-Lerma F, et al. (2018), comparando os resultados antes e após a implantação de um PGTA em uma UTI, revelou uma redução do custo médio por trimestre de 115.543 euros para 73.477 euros (diferença média, -42.065,4 euros;  $P < 0,001$ ), e a percentagem do custo dos antimicrobianos na UTI em relação ao custo total dos antimicrobianos hospitalares diminuiu de 28,5 para 22,8% (diferença média, -5,59;  $P=0,023$ ). Mostrando a relevância do PGTA na otimização do uso de antimicrobianos na prática de cuidados intensivos. Quando foram comparados neste estudo os períodos propostos de implantação do PGTA, foi identificado, com significância estatística ( $p < 0,0001$ ), um aumento no número de pacientes acompanhados mensalmente, conseqüentemente, maior número de estratégias propostas e aceitas.

Neste estudo foi revelado uma economia de R\$ 685,67 por paciente em acompanhamento. Estudos que também avaliaram a farmacoeconomia de PGTA identificaram taxas ainda maiores, isso mostra a limitação neste estudo em considerar apenas o custo direto com antimicrobianos e não considerar custos relacionados a um maior tempo de internamento, por exemplo (NATHWANI D, et al., 2019).

Quanto a projeção de custo direto minimizado quando comparamos os dois períodos propostos no estudo, o início da implantação do PGTA e a conclusão, visualizamos uma perda de 17,21% do total do custo direto minimizado que poderiam ter sido incrementados aos resultados caso o PGTA cobrisse o total de leitos do hospital em estudo desde o início da implantação. Tal dado, mostra a importância do direcionamento de recursos, principalmente os recursos profissionais, que facilitem a implantação do PGTA.

Quando realizado a comparação do início da implantação do PGTA com o período de implantação concluída, foi observado que a taxa de custo direto minimizado diminuiu com o amadurecimento do programa. Este achado é esperado considerando que o período de início de implantação do PGTA requer maior

processo educativo dos profissionais envolvidos nas adequações das condutas adotadas quanto a prescrição de antimicrobianos, já que é neste momento onde são reforçados a divulgação dos protocolos e diretrizes institucionais (ANVISA, 2017).

A divulgação dos resultados do PGTA entre gestores e assistência agrega valor ao programa, pois enfatiza os benefícios trazidos por este à comunidade (MENDELSON M, et al., 2020). O PGTA é uma opção no combate a resistência antimicrobiana e para que seja viável, deve-se considerar a realidade da instituição na qual é aplicado, em níveis estruturais e econômicos. Se faz necessários estudos que avaliem a evolução mundial da resistência antimicrobiana durante a pandemia da COVID-19, destacando uma importância ainda maior em países em desenvolvimento, haja vista uma maior escassez desses dados (NATHWANI D, et al., 2019; LUCIEN MAB, et al., 2021).

O PGTA demonstrado neste estudo foi um caso de sucesso, onde o programa foi implantado dentro de um período onde o monitoramento dos dados foi realizado. Outros estudos ainda se fazem necessários com abordagem nas repercussões clínicas que as estratégias propostas resultam, como desfecho clínico do paciente. Outra limitação é a necessidade de uma padronização do programa de gerenciamento de antimicrobianos a fim de que comparações entre serviços possam ser realizadas e softwares de suporte possam ser desenvolvidos com a maior riqueza de dados.

## CONCLUSÃO

A necessidade de combater a resistência antimicrobiana chama atenção para o uso racional desta classe de medicamentos, o que faz os diferentes formatos de programa de gerenciamento de antimicrobianos terem os mesmos objetivos, a mais rápida recuperação do doente com o menor uso de recurso, economizando insumos. Este estudo revelou eficiência do programa quanto à redução no custo direto com antimicrobianos através das estratégias propostas pela equipe multidisciplinar do PGTA e deixa como sugestão a apresentação de estudos que monitorem os aspectos clínicos, com a confiança de que estes reforcem a importância de uma maior abrangência de programas como esse. Além disso, a padronização do programa é vista como um desafio pois depende do investimento pessoal e tecnológico disponível em cada realidade.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a disponibilidade dos dados pelo Hospital e a gestora da unidade de farmácia do mesmo, Juliana Imaculada Teixeira Barros Costa, bem como toda equipe de farmácia e serviço de infecção hospitalar, pela colaboração neste estudo.

## REFERÊNCIAS

1. ÁLVAREZ-LERMA F, et al. A Before-and-After Study of the Effectiveness of an Antimicrobial Stewardship Program in Critical Care. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2018; 62(4): e01825-17.
2. CONOVER, WJ. 1971. *Practical nonparametric statistics*. London, Sidney: Wiley & Sons. 462p.
3. CRESPO-RIVAS JC, et al. Are antimicrobial stewardship interventions effective and safe in long-term care facilities? A systematic review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2021; 27(10): 1431-1438.
4. DE WAELE J, et al. Antimicrobial de-escalation as part of antimicrobial stewardship in intensive care: no simple answers to simple questions - a viewpoint of experts. *Intensive Care Med*, 2020; 46: 236 – 244.
5. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, p. 96 dez, 2017. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4?version=1.0>. Acessado em: 15 de outubro de 2022.

6. KHDOUR M, et al. Impact of antimicrobial stewardship programme on hospitalized patients at the intensive care unit: a prospective audit and feedback study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2018; 84: 708-715.
7. HOLGUÍN H, et al. Intervenciones farmacéuticas y desenlaces clínicos en un programa de gerenciamiento de antimicrobianos. *Revista Chilena Infectología*, 2020; 37(4): 343-348.
8. HSIEH CL, et al. Intervenciones farmacéuticas y desenlaces clínicos en un programa de gerenciamiento de antimicrobianos. *Revista Chilena Infectología*, 2020; 37(4): 343-348.
9. HUTTNER BD, et al. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! *Clinical Microbiology and Infection*, 2020; 26: 808-810.
10. LUCIEN MAB, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *Int J Infect Dis*, 2021; 104: 250-254.
11. LYNCH C, et al. Antimicrobial stewardship: a COVID casualty? *Journal of Hospital Infection*, 2020; 106: 401-403.
12. MENDELSON M, et al. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clinical Microbiology and Infection*, 2020; 26: 447 – 453.
13. MONIZ P, et al. Antimicrobial Stewardship in the Intensive Care Unit: The Role of Biomarkers, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics. *Advances in therapy*, 2021; 38(1): 164-179.
14. MONTRUCCHIO G, et al. Choosing wisely: what is the actual role of antimicrobial stewardship in Intensive Care Units? *Minerva Anestesiologica*, 2019; 85: 71-82.
15. NATHWANI D, et al. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2019; 35(8).
16. TANDAN M, et al. Impact of antimicrobial stewardship program on antimicrobial-resistance and prescribing in nursing homes: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*, 2022; 29: 74-87.
17. TONIN FS, et al. Principles of pharmacoeconomic analysis: the case of pharmacist-led interventions. *Pharm Pract (Granada)*, 2021; 19(1): e2302.
18. TROMBOLD N e AWAD D. The economic opportunity of departmental training during pandemic scenarios: Concepts and analyses. *Am J Health Syst Pharm*, 2021; 78(23): 2164-2166.
19. VAN DER POL S, et al. Economic Analyses of Respiratory Tract Infection Diagnostics: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*, 2021; 39(12): 1411-1427.
20. WALLEY T, HAYCOX A. Pharmacoeconomics: basic concepts and terminology. *British journal of clinical pharmacology*, 1997; 43(4): 343-348.
21. WANG H, 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; 9(8): e026072.