

Avaliação dos elementos essenciais de um programa de gerenciamento de antimicrobianos: perspectiva dos profissionais de saúde em um hospital de ensino

Catiane Costa VIANA¹ , Alessandra SANCHES¹ , Edna Marileia LEITE² , Caryne Margotto BERTOLLO¹ , Waleska Jaclyn SOUSA³ , Amanda Fonseca MEDEIROS¹ , Maria Auxiliadora MARTINS¹ 

¹Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil; ²Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, Brasil; ³Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

Autor correspondente: Viana CC, catiane.viana@gmail.com

Submetido em: 29-05-2023 Reapresentado em: 18-08-2023 Aceito em: 25-08-2023

Revisão por pares duplo-cego

Resumo

Objetivos: Avaliar os elementos essenciais de um programa de gerenciamento de uso de antimicrobianos (PGA), sob a perspectiva dos profissionais de saúde, em um hospital público de ensino no sudeste do Brasil. **Métodos:** Neste estudo transversal foi aplicado um questionário baseado nas diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e nas recomendações do *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC). O questionário foi disponibilizado na plataforma *Google Forms* e foi enviado convite à equipe de saúde e à direção do hospital com um *link* de acesso ao questionário. As respostas foram tabuladas utilizando o *software* Excel versão 2003 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). **Resultados:** Trinta participantes responderam ao questionário, englobando profissionais que trabalham nos seguintes departamentos: farmácia hospitalar (17; 56,7%), laboratório de análises clínicas (3; 10,0%) e serviço de controle de infecções hospitalares (2; 6,7%), diretoria e lideranças (2; 6,7%) e outros profissionais de saúde (6; 20,0%). Todos os participantes demonstraram ciência sobre a existência do PGA no hospital. **Conclusão:** Observou-se grande semelhança entre o PGA avaliado e a diretriz da Anvisa. O nível de desenvolvimento da PGA no hospital estudado pode contribuir para aumentar a efetividade e segurança do tratamento, para reduzir a resistência microbiana e a morbimortalidade, bem como os custos dos cuidados de saúde. São recomendadas ações contínuas para desenvolver estratégias de PGA e monitorizar os seus resultados em ambientes hospitalares.

Palavras-chave: resistência microbiana aos antimicrobianos; programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos; infecção hospitalar; segurança do paciente.

Evaluation of the essential elements of an antimicrobial stewardship program: perspective of health care professionals in a teaching hospital

Abstract

Objectives: To assess the essential elements of the antimicrobial stewardship programs (ASP) from the perspective of healthcare professionals in a public teaching hospital in the Southeastern Brazil. **Methods:** A questionnaire based on the guidelines of the *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* (Anvisa) and the recommendations of the Centers of Disease Control and Prevention (CDC) were applied in this cross-sectional study. The questionnaire was made available on the *Google Forms* platform and an invitation was sent to the healthcare team and the hospital board with an access link to the survey. The responses were tabulated using the Excel software version 2003 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). **Results:** Thirty participants responded to the questionnaire, encompassing professionals working in the following departments: hospital pharmacy (17; 56.7%), clinical analysis laboratory (3; 10.0%) and hospital infection control service (2; 6.7%), board of directors and leaderships (2; 6.7%) and other healthcare workers (6; 20.0%). All the participants were aware of the existence of the ASP at the hospital. **Conclusions:** Great similarity was observed between the evaluated ASP and the Anvisa guideline. The level of ASP development in the studied hospital may contribute to increase the effectiveness and safety of treatment, to reduce microbial resistance and the morbimortality, as well as healthcare costs. Continued actions are recommended to evolve ASP strategies and monitor its results in hospital settings.

Keywords: microbial resistance to antimicrobials; antimicrobial stewardship; hospital infections; patient safety.



Introdução

A resistência microbiana aos antimicrobianos é considerada uma emergência de saúde pública global. Os tratamentos para muitas infecções tornaram-se menos eficazes, impactando o tempo de internação, os custos da atenção à saúde e o número de mortes dos pacientes.^{1,2} Estima-se que as infecções causadas por microrganismos resistentes causam 700.000 mortes todos os anos e há previsão de aumento desse número para 10 milhões de mortes por ano até 2050. Considera-se que a maior parte dos impactos diretos e indiretos repercutirão sobre países de baixa e média renda.³

Entre os fatores que contribuem para o surgimento da resistência microbiana aos antimicrobianos considera-se o uso excessivo ou inadequado desses medicamentos.⁴ Os antibacterianos, por exemplo, são a segunda classe de medicamentos mais usados em hospitais representando de 20,0% a 50,0% dos gastos das despesas hospitalares com medicamentos, sendo ainda, altamente prescritos para pacientes ambulatoriais. Este uso generalizado afeta de modo expressivo a microbiota do indivíduo seja na comunidade ou no ambiente hospitalar.⁵ Já em um contexto global, mais da metade dos antibacterianos são indevidamente prescritos, distribuídos ou vendidos.^{2,6}

Com a pandemia causada pelo novo coronavírus (COVID-19), estima-se que a resistência microbiana tenha sido impulsionada pelo aumento do uso de antibacterianos no contexto do tratamento de pacientes com COVID-19. Isso ocorreu devido à preocupação com as coinfeções bacterianas. No início da pandemia, houve dificuldade de diferenciar a COVID-19 dessas infecções devido à sobreposição de sinais e sintomas. Além disso, os sistemas de saúde ficaram sobrecarregados causando alterações nas práticas de prevenção e controle de infecções e realocação de recursos humanos e financeiros que anteriormente eram dedicados à vigilância e resposta à resistência aos antimicrobianos.⁶ Houve também a interrupção dos protocolos clínicos devido às dificuldades de abastecimento dos suprimentos para a saúde, incluindo antimicrobianos.⁷

Diante da crescente preocupação com a resistência microbiana, a Organização Mundial de Saúde (OMS), em conjunto com os países membros da Organização das Nações Unidas (ONU), incluindo o Brasil, incentivaram o desenvolvimento de planos nacionais relacionados à luta global contra a resistência microbiana.⁵ Em 2018, o Brasil lançou o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR), contendo intervenções e atividades alinhadas aos objetivos estratégicos do Plano de Ação Global. Esses objetivos estratégicos incluíam prevenir e controlar a resistência microbiana aos antimicrobianos, por meio de ações educativas, medidas de saneamento e higiene, prevenção de infecções e adoção de boas práticas agropecuárias, entre outras. De uma forma geral, os planos nacionais devem garantir a capacidade de tratar e prevenir doenças infecciosas com medicamentos seguros e eficazes, que sejam utilizados de forma responsável e estejam acessíveis a todos que deles necessitem.⁸ O desenvolvimento de programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos são vistos como instrumentos para otimizar a prescrição de antimicrobianos nos serviços de saúde, preservar a efetividade desses medicamentos, reduzir a ocorrência de eventos adversos nos pacientes, prevenir a seleção e a disseminação de microrganismos resistentes, além de diminuir os custos da assistência.⁹⁻¹¹ As atividades seriam realizadas por um time capacitado, multidisciplinar, com apoio institucional, seguindo políticas preconizadas de acordo com padrões internacionais de segurança do paciente.^{12,13}

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou em 2017 a Diretriz para Elaboração e Implementação do Programa de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos (PGA) no Brasil. Essa Diretriz apresenta os elementos essenciais que devem ser adaptados a cada realidade hospitalar, variando de acordo com as necessidades locais, perfis epidemiológicos e microbiológicos, recursos e serviços, objetivando a otimização dos antimicrobianos nesses ambientes.⁵ Em geral, os elementos essenciais incluem apoio da alta direção do hospital, definição de responsabilidades de todos os profissionais envolvidos, medidas educativas, desenvolvimento de ações para melhorar a prescrição de antimicrobianos, monitoramento do programa e divulgação de resultados.^{5,13}

O presente trabalho visou avaliar a disponibilidade/presença dos elementos essenciais de um PGA em um hospital público de ensino do Brasil, sob a perspectiva dos profissionais de saúde, por meio da aplicação de um questionário seguindo as diretrizes da Anvisa e recomendações do *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos da América.^{5,13}

Métodos

A avaliação situacional sob a perspectiva dos trabalhadores foi realizada com base em elementos considerados essenciais em um PGA, de acordo com o modelo disponibilizado pela Anvisa (material suplementar) e recomendações do CDC.^{5,13} O estudo transversal foi desenvolvido em um hospital público vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS), referência no âmbito da urgência, emergência e materno-infantil na região sudeste do Brasil com uma amostra de conveniência constituída por profissionais que responderam o questionário divulgado em todo hospital. O hospital de ensino possui cerca de 400 leitos e é referência para mais de 1,2 milhão de habitantes. Este levantamento de dados faz parte do planejamento estratégico da instituição do estudo, cujos métodos foram aprimorados para aprofundamento da discussão no presente trabalho. Cabe destacar ainda que as ações do PGA na instituição têm sido gradualmente implementadas desde 2008 com a implantação do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) e aprimoradas ao longo dos anos.¹⁴ O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais, sob o código CAAE 54060321.8.0000.5149.

O modelo de questionário sugerido pela Anvisa, possui 50 questões, divididas em oito blocos: Apoio da alta direção; Definição de responsabilidades; Educação; Políticas; Ações estratégicas para o gerenciamento do uso de antimicrobianos; Indicadores de processo/uso e consumo; Indicadores de resultado/desfecho; e Divulgação de resultados.⁵ Já o modelo sugerido pelo CDC conta com 34 questões, divididas em sete blocos: *Hospital Leadership Commitment; Accountability; Pharmacy Expertise; Action: Implement Interventions to Improve Antibiotic Use; Tracking Antibiotic Use and Outcomes; Reporting Antibiotic Use and Outcomes; e Education.*¹³

Realizou-se duas reuniões com representantes do SCIH, farmácia e laboratório para ajustes do formato do questionário e melhoria da linguagem estabelecida, visando completa compreensão da equipe. O questionário final, adaptado para a instituição, continha 56 questões (material suplementar). Os critérios de inclusão foram profissionais do hospital, independente da área de atuação que aceitaram participar do estudo. Não foram aplicados critérios de exclusão. O formulário foi disponibilizado por meio da plataforma virtual *Google Forms* e estruturado de modo que



cada participante respondesse questões direcionadas apenas a sua categoria profissional. Desenvolveu-se ainda estratégias no hospital para maior circulação do *link* de acesso ao questionário e recrutamento dos participantes. A assessoria de comunicação criou um cartaz para divulgação contendo informações sobre o tema, explicitando a importância da participação dos profissionais de interesse que englobaram profissionais da farmácia, analistas de laboratório, SCIH, corpo clínico e diretoria. O cartaz foi enviado via intranet e grupos de aplicativos de mensagens compostos por esses profissionais os quais foram mais ativamente estimulados a participar tendo em vista a composição natural do time gerencial e operacional do PGA. Os demais profissionais foram convidados, mas sem grande sensibilização. Além disso, foram enviados três alertas para reafirmar a importância da participação no estudo.

O estudo foi realizado no ano 2021. Os dados foram tabulados em planilha do *software* Excel 2003 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA), analisados por meio de frequências absolutas e relativas, e apresentados em forma de tabelas.

Resultados

Trinta participantes de um total de 2323 convidados responderam ao questionário, abrangendo profissionais que trabalham na farmácia hospitalar (17; 56,7%), no laboratório de análises clínicas (3; 10,0%), no SCIH (2; 6,7%), na gestão (diretoria e lideranças) (2; 6,7%) e equipes assistenciais (6; 20,0%), sendo quatro médicos (66,7%), um profissional de enfermagem (16,7%) e um professor (16,7%). Todos os participantes demonstraram ciência sobre a existência do PGA no hospital. O formulário completo está disponível no material suplementar.

De acordo com a percepção dos profissionais da Gestão, há apoio da alta direção ao cumprimento dos elementos essenciais do PGA no hospital. Todos os participantes do setor afirmaram que na instituição há política formal para melhorar o uso de antimicrobianos, assim como estabelecimento de metas e discussão de resultados. A liderança também aponta que as atividades envolvendo a gestão de antimicrobianos são integradas com outros esforços para a melhoria da qualidade e segurança do paciente, como gerenciamento de sepse e de diagnósticos (Tabela 1). Nas equipes assistenciais, 83,3% dos profissionais responderam que existe um médico líder responsável pelos resultados do PGA em suas instalações e que existe um procedimento formal para todos os médicos revisarem a adequação de todos os antibióticos 48 horas após os pedidos iniciais. Todos os participantes responderam que o hospital realiza o descalonamento dos antimicrobianos, quando indicado, além de terapia guiada por cultura (Tabela 1).

De acordo com os profissionais da Farmácia, existe um líder farmacêutico responsável por trabalhar pela melhoria do uso de antimicrobianos em suas instalações. Dezesesseis (94,1%) participantes responderam que o hospital realiza terapia sequencial oral e há suporte da Farmácia para ajustes de dose dos antimicrobianos em casos de disfunção orgânica do paciente. Quatorze (82,4%) farmacêuticos afirmaram que o hospital também realiza ajuste da dose do antimicrobiano para otimizar o tratamento de microrganismos com sensibilidade reduzida. Todos os participantes responderam que não há alertas automáticos em situações nas quais a terapia está desnecessariamente duplicada, e apenas dois (11,8%) participantes afirmaram que o hospital possui ordens automáticas de interrupções sensíveis ao tempo

para prescrições específicas de antimicrobianos (Tabela 1).

Os três participantes do laboratório de microbiologia afirmaram que existem sistemas automatizados de identificação ou teste de sensibilidade que determinem a concentração inibitória mínima (CIM). O laboratório fornece resultados de culturas/antibiogramas em até 72 horas e realiza monitorização sérica da concentração de antimicrobianos. Dois (66,7%) participantes afirmaram que a monitorização sérica é realizada na instituição para vancomicina e um (33,3%) participante afirmou que ocorre também a dosagem de gentamicina. Apenas um (33,3%) participante afirmou que o hospital faz manejo de uso de antimicrobianos com o auxílio de biomarcadores (Tabela 1).

Quanto ao bloco do SCIH, os dois (100,0%) participantes assinalaram que há equipe responsável pelo controle do uso de antimicrobianos e que há um médico ou farmacêutico que realiza auditoria prospectiva no hospital. Um deles (50,0%) também afirmou que os prescritores são informados sobre a conformidade de suas prescrições após a realização da auditoria (Tabela 1).

No bloco de questões direcionado aos farmacêuticos e profissionais do SCIH (n=19), dezoito (94,7%) participantes responderam que no hospital há um sistema de restrição por meio de formulário para antimicrobianos específicos e todos os participantes afirmaram que existe um sistema de pré-autorização para antibióticos específicos e que o hospital acompanha as taxas de infecção por *Clostridioides difficile*. A maioria dos participantes desse grupo (89,5%) respondeu que há protocolos para tratamento de pneumonia adquirida na comunidade e sepse. A maioria dos respondentes (78,9%) afirmou que existe instrumento de coleta de dados e (73,7%) banco de dados para o gerenciamento do uso de antimicrobianos e monitorização dos custos sobre o consumo desses medicamentos. Doze (63,2%) participantes responderam que existe programa de educação dos pacientes e acompanhantes/cuidadores sobre o uso correto dos antimicrobianos e monitorização da adesão às políticas de documentação (Tabela 1).

Os três últimos blocos, “Time gestor do programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos”, “Políticas para melhoria das prescrições de antimicrobianos” e “Divulgação de resultados”, foram direcionados a todos os participantes (n=30). A maioria (76,7%) afirmou que foi nomeado um time gestor operacional responsável por elaborar e implementar o PGA. Metade dos participantes afirmou que o líder operacional do programa é um infectologista, um farmacêutico clínico ou outro profissional com conhecimento em doenças infecciosas. A maioria dos participantes (90,0%) também afirmou que existem protocolos para as principais síndromes clínicas, baseados em diretrizes nacionais e nos perfis epidemiológico e microbiológico locais, assim como política institucional que exige que os prescritores documentem na prescrição a dose, duração e indicação de todos os antimicrobianos prescritos (Tabela 2).

Apenas doze (40,0%) participantes afirmaram que há divulgação periódica dos resultados do programa para todos os profissionais do hospital e 17 (56,7%) participantes afirmaram que há divulgação de relatórios específicos sobre o uso de antimicrobianos para os prescritores. Dezenove (63,3%) participantes confirmaram que informações sobre o uso de antimicrobianos e resistência microbiana são passadas regularmente para todos os setores do hospital relevantes para o programa, assim como resultados, objetivos e metas foram divulgados para a alta direção do hospital e todos os setores envolvidos no PGA (Tabela 2).



Tabela 1. Execução ou existência dos elementos essenciais do programa de gerenciamento de antimicrobianos da instituição, segundo os respondentes (questões direcionadas a grupos específicos).

Elementos essenciais	Respostas N (%)
Apoio da alta direção do hospital	
Existência de política formal de apoio da alta direção nos esforços para melhorar o uso de antimicrobianos na instituição.	2 (100,0%)
Existência de metas e apoio à formação e educação permanente dos profissionais de saúde do hospital nos temas relacionados ao controle de infecção, resistência microbiana e gerenciamento do uso de antimicrobianos.	2 (100,0%)
Reuniões regulares entre gestor(es) do programa, liderança do hospital e/ou com a diretoria para discutir atividades, recursos e resultados.	2 (100,0%)
Garantia pela liderança do Hospital que as atividades envolvendo a gestão de antibióticos sejam integradas com outros esforços para a melhoria da qualidade e segurança do paciente, como gerenciamento de sepse e de diagnósticos.	2 (100,0%)
Equipes assistenciais	
Funções exercidas pelos respondentes dentro da equipe assistencial hospitalar.	
Médico(a)	4 (66,6%)
Enfermeiro(a) ou Técnico(a) em enfermagem	1 (16,7%)
Professor	1 (16,7%)
Existência de médico líder responsável pelos resultados do PGA na instalação e de procedimento formal para revisão da prescrição de antibióticos 48 horas após os pedidos iniciais.	5 (83,3%)
Realização de desescalamento dos antimicrobianos e terapia guiada por cultura.	6 (100,0%)
Farmácia	
Existência de líder farmacêutico responsável por trabalhar para melhorar o uso de antibióticos em suas instalações.	17 (100,0%)
Realização de terapia sequencial oral e suporte da Farmácia para ajustes de dose dos antimicrobianos em casos de disfunção orgânica do paciente.	16 (94,1%)
Realização de ajuste da dose do antimicrobiano para otimizar o tratamento de microrganismos com sensibilidade reduzida.	14 (82,4%)
Existência de alertas automáticos em situações nas quais a terapia está desnecessariamente duplicada.	0 (0,0%)
Existência de ordens automáticas de interrupções sensíveis ao tempo para prescrições específicas de antimicrobianos.	2 (11,8%)
Laboratório de microbiologia	
Existência de laboratório de microbiologia na instituição.	2 (66,7%)
Existência de sistemas automatizados de identificação ou teste de sensibilidade que determinem a concentração inibitória mínima. Há agilidade em fornecer resultados de culturas/antibiogramas em até 72h e monitorização sérica da concentração de antimicrobianos.	3 (100,0%)
Tipo de monitorização sérica realizada na instituição.	
Vancomicina	2 (66,7%)
Vancomicina e gentamicina	1 (33,3%)
Gestão do uso de antimicrobianos com uso de biomarcadores.	1 (33,3%)
Serviço de controle de infecções hospitalares	
Existência de equipe responsável pelo controle do uso de antimicrobianos e de um médico ou farmacêutico que realiza auditoria prospectiva no hospital.	2 (100,0%)
Prescritores são informados sobre a conformidade de suas prescrições após a realização da auditoria.	1 (50,0%)
SCIH e farmácia	
Existência de sistema de restrição por meio de formulário para antimicrobianos específicos.	18 (94,7%)
Existência de sistema de pré-autorização para antibióticos específicos e acompanhamento das taxas de infecção por <i>Clostridioides difficile</i> .	19 (100,0%)
Existência de protocolos para tratamento de infecções e síndromes.	
Pneumonia adquirida na comunidade e sepse	17 (89,5%)
Infecção do trato urinário baixo e meningite	10 (52,6%)
Infecção de pele e tecidos moles e infecção por <i>Clostridioides difficile</i>	14 (73,7%)
Pielonefrite	9 (47,4%)
Profilaxia cirúrgica	18 (94,7%)
Tratamento empírico para <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à oxacilina	13 (68,4%)
Infecções de corrente sanguínea confirmadas laboratorialmente	15 (78,9%)
Existência de instrumento de coleta de dados para o PGA	15 (78,9%)
Existe um banco de dados para o gerenciamento do uso de antimicrobianos e monitorização dos custos sobre o consumo de antimicrobianos.	14 (73,7%)
Existência de programa de educação dos pacientes e acompanhantes/cuidadores sobre o uso correto dos antimicrobianos e monitorização da adesão às políticas de documentação (dose, duração e indicação).	12 (63,2%)
Monitorização da adesão aos protocolos clínicos da instituição (p. Ex. por Dose Diária Definida – DDD ou Duração da terapia (LOT – do inglês <i>length of therapy</i>)).	13 (68,4%)

PGA: programa de gerenciamento de uso de antimicrobianos; SCIH: Serviço de Controle de Infecções Hospitalares



Tabela 2. Execução ou existência dos elementos essenciais do programa de gerenciamento de antimicrobianos da instituição, segundo os respondentes (questões direcionadas a todos participantes, N=30).

Elementos essenciais	Respostas N (%)
Time gestor do programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos	
Foi formalmente nomeado um time gestor operacional responsável por elaborar e implementar o programa.	23 (76,7%)
O líder operacional do programa é um infectologista, um farmacêutico clínico ou outro profissional com conhecimento em doenças infecciosas.	15 (50,0%)
O time gestor do programa é interdisciplinar.	24 (80,0%)
Políticas para melhoria das prescrições de antimicrobianos	
Existência de protocolos para as principais síndromes clínicas, baseados em diretrizes nacionais e nos perfis epidemiológico e microbiológico locais; e de política institucional que exige que os prescritores documentem na prescrição a dose, duração e indicação de todos os antimicrobianos prescritos.	27 (90,0%)
Os protocolos são amplamente divulgados para todos os envolvidos e os profissionais são devidamente treinados para sua adoção.	23 (76,7%)
Divulgação de resultados	
Divulgação periódica dos resultados do programa para todos os profissionais do hospital.	12 (40,0%)
O time operacional do programa divulga relatórios específicos sobre o uso de antimicrobianos para os prescritores.	17 (56,7%)
Informações sobre o uso de antimicrobianos e resistência microbiana são passadas regularmente para todos os setores do hospital relevantes para o programa e os resultados, objetivos e metas foram divulgados para a alta direção do hospital e todos os setores envolvidos no programa.	19 (63,3%)

Discussão

O presente estudo avaliou os elementos essenciais de um PGA, sob a perspectiva dos profissionais de saúde em um hospital público de ensino no sudeste do Brasil. De acordo com os respondentes, existe uma grande semelhança entre o praticado na instituição e o exigido pela Anvisa. O questionário tem como prioridade fornecer um panorama diagnóstico sobre a implementação do PGA por meio da avaliação das medidas restritivas (como as preconizadas pelo SCIH), as políticas de dispensação de medicamentos (estabelecidas pela farmácia) e os instrumentos de monitorização seguidos pela instituição para o uso de antimicrobianos que são de conhecimento dos funcionários do hospital. As maiores participações observadas foram dos profissionais do SCIH, laboratório de análises clínicas e farmácia hospitalar.

De acordo com as respostas obtidas em relação ao apoio da alta direção do hospital, que é um ponto crítico para o sucesso de um PGA, foi possível identificar que o programa está adequado em relação às orientações da Anvisa. O êxito no desenvolvimento e na implementação do PGA dentro do hospital depende da dedicação de recursos humanos, financeiros e tecnológicos, do apoio e colaboração das lideranças médicas bem como da administração hospitalar.¹¹ A falta de recursos humanos, financeiros e de tecnologia da informação, por exemplo, geralmente é citada como a principal barreira ao sucesso dos programas de gestão.^{13,15} A liderança hospitalar pode desempenhar um papel fundamental ao viabilizar a obtenção de recursos necessários para a realização dos objetivos do PGA.¹³

Quanto aos colaboradores do setor Farmácia, observou-se o reconhecimento da existência de líder farmacêutico responsável por contribuir para a melhoria no uso de antimicrobianos na instituição. Farmacêuticos clínicos especializados em doenças infecciosas e uso de antimicrobianos desempenham importantes papéis para a utilização apropriada desses medicamentos, o que inclui a auditoria prospectiva com intervenção e *feedback*, ações educativas, desenvolvimento e acompanhamento de métricas, e o estabelecimento de políticas e protocolos clínicos.^{5,13,16} Eles podem ainda realizar a revisão sistemática das prescrições de antimicrobianos e otimizar a farmacoterapia, com base em conhecimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, melhorando desfechos clínicos e financeiros na saúde.^{16,17}

Na instituição, observou-se que há necessidade de aperfeiçoamento dos sistemas eletrônicos para a melhoria no uso de antimicrobianos. As ordens automáticas de interrupções sensíveis ao tempo para prescrições específicas de antimicrobianos ainda não foram plenamente implantadas na instituição.¹⁴ Os sistemas de alerta e ordens de interrupção sensíveis ao tempo podem melhorar os resultados da terapia com esses medicamentos.¹⁸⁻²⁰ Já foi demonstrado, por exemplo, que um sistema de alerta de hemocultura positiva associado a intervenção de um farmacêutico gestor de antimicrobianos resultou numa diminuição do tempo da terapia, duração da internação e da mortalidade relacionada com bacteremia Gram-negativa.¹⁹ Já as ordens de suspensão de antimicrobianos podem evitar o uso desnecessário, apesar da aceitação desta prática, pelos profissionais, ter sido menor pelo risco de descontinuação inapropriada de terapia.^{18,20}

Muitas ações de um PGA são desempenhadas por farmacêuticos juntamente com os profissionais do SCIH, como a pré-autorização para antimicrobianos específicos e o desenvolvimento e monitorização da adesão aos protocolos clínicos do hospital, assim como medidas que refletem o impacto do programa e suas intervenções. Para isso, podem ser mensurados e avaliados o consumo e o uso de antimicrobianos nos hospitais.^{5,16,17} Cerca da metade dos profissionais (52,6%) responderam que o hospital realiza essa monitorização por meio da Dose Diária Definida (DDD), que é a medida de consumo mais amplamente utilizada, preconizada pela OMS e pela *Infectious Diseases Society of America* (IDSA).⁵ No entanto, a IDSA considera que a medida Dias de Terapia (DOT – do inglês *days of therapy*) tem algumas vantagens importantes em relação ao DDD. O DOT corresponde ao número de dias em que um paciente recebe um agente antimicrobiano (independentemente da dose), logo não são afetados por ajustes de dose e podem ser utilizados tanto em populações adultas como pediátricas. Já a DDD tem uma utilização mais limitada em pediatria devido à dose baseada no peso.¹⁷ O DOT também é utilizado no hospital em questão de acordo com 31,6% dos participantes. A Anvisa recomenda que esses indicadores sejam calculados mensalmente, de forma global para todos os antimicrobianos usados no hospital ou por setores específicos.⁵

Quanto ao laboratório de microbiologia, é possível concluir que ações fundamentais para a implementação do PGA são desenvolvidas pelo hospital e é de conhecimento da maioria dos profissionais do setor que responderam ao questionário. Os laboratórios de microbiologia clínica desempenham papéis importantes para otimizar a prescrição de antimicrobianos pois isolam, identificam e determinam o perfil de sensibilidade dos patógenos aos antimicrobianos. Esses resultados viabilizam o desenvolvimento de relatórios e de antibiogramas, reavaliação e readequação da terapia antimicrobiana empírica.^{5,17} Observou-se que o laboratório de microbiologia da instituição possui amplo parque tecnológico e sistemas automatizados de cultura, isolamento, identificação e testagem da sensibilidade das espécies bacterianas. Contudo, não está disponível a espectrometria de massa (Maldi-TOF), o que poderia reduzir o tempo de início da terapia antimicrobiana apropriada, taxas de infecção recorrente, tempo de internação, mortalidade e, conseqüentemente, os gastos hospitalares.¹⁷

Conforme os participantes, o laboratório da instituição também realiza a monitorização sérica da concentração de antimicrobianos (vancomicina e gentamicina, de forma padronizada e outros se demandados para casos específicos). Essa ação pode auxiliar na adequação da dose de antimicrobiano prescrita, melhorar a obtenção das concentrações séricas dentro da faixa terapêutica e diminuir os efeitos adversos, como nefrotoxicidade, nos pacientes.^{17,21} Observou-se menor conhecimento dos participantes em relação ao uso de biomarcadores, considerados complementares pela Anvisa, mas não menos importante no PGA.⁵ Vale destacar que os biomarcadores tem papel importante como ferramentas adicionais para agilizar o diagnóstico clínico na determinação da presença da infecção bacteriana relevante e resposta ao tratamento. O uso de procalcitonina, proteína C-reativa e interleucina, por exemplo, podem melhorar a avaliação da infecção e guiar o raciocínio clínico na farmacoterapia.²² Demonstrou-se, portanto, a necessidade de discutir a implementação desses biomarcadores na rotina clínica do hospital, uma vez que o uso frequente é observado apenas para proteína C-reativa.

A participação da equipe assistencial não foi expressiva (quatro profissionais médicos (66,7%), um profissional da enfermagem (16,7%) e um professor (16,7%)) frente ao total desses profissionais na instituição. Porém, a pesquisa possui maior divulgação junto aos atores do time operacional do PGA, com sensibilização dos gestores para a relevância da participação. É possível, ainda, que profissionais com menor conhecimento e envolvimento com as ações de controle de infecções tenham menor interesse em participar. Durante o período de aplicação do questionário a equipe de enfermagem, por exemplo, era composta por 1055 profissionais, enquanto a equipe médica e a equipe multiprofissional contavam com 478 e 452 profissionais, respectivamente. Dado o peso estratégico desses profissionais no manejo direto do antimicrobiano e a proximidade com o paciente, essa estratégia de maior sensibilização desses profissionais fora do time operacional do PGA em pesquisas futuras seriam imprescindíveis para um diagnóstico completo sobre quais lacunas precisam ser melhor trabalhadas na instituição.

Observou-se que há um time gestor do programa interdisciplinar, porém apenas metade dos participantes afirmaram que o líder operacional do programa é um infectologista, um farmacêutico clínico ou outro profissional com conhecimento em doenças infecciosas, e houve variação entre as respostas sobre os

profissionais que fazem parte do time gestor do programa. Esse time deve ser responsável por definir as políticas e normativas, bem como as diretrizes gerais, monitoramento contínuo, propostas de melhoria e retroalimentação dos resultados (*feedback*) do PGA. Além disso, deve divulgar regularmente os resultados do programa para todo o hospital.⁵

Observou-se que, de acordo com os participantes, o hospital adota políticas para melhoria das prescrições de antimicrobianos, conforme recomendado pela Anvisa. As ações voltadas para a melhoria do uso de antimicrobianos vão desde abordagens educativas até medidas restritivas, como a adoção de protocolos clínicos, que já foi demonstrado ser efetiva na promoção do uso racional desses fármacos e, por isso, tal estratégia tem sido adotada por vários países. Esses protocolos devem ser elaborados de acordo com as características clínicas e com os perfis epidemiológico e microbiológico locais.⁵

A divulgação periódica dos resultados se demonstrou baixa, considerando que apenas 40,0% dos profissionais corroboraram sua ocorrência no hospital. Essa divulgação deve ser de forma atualizada e regular a todos os profissionais envolvidos no processo de utilização dos antimicrobianos da instituição, incluindo a gestão do hospital. A divulgação de informações sobre o uso de antimicrobianos e resistência microbiana, assim como dos resultados, objetivos e metas podem ser um instrumento para *feedbacks*. Além disso, pode contribuir para motivar uma melhor prescrição no hospital e cumprimento de outras ações essenciais para o sucesso do PGA.⁵

O estudo apresentou algumas limitações. O questionário foi aplicado à uma amostra não randomizada e à distância devido ao contexto da pandemia de COVID-19 e a necessidade de distanciamento social. A baixa participação dos profissionais pode estar relacionada ao emprego do meio virtual de divulgação ou ao pouco conhecimento sobre o tema. Outra limitação se refere às alternativas para resposta ao questionário. A maior parte das perguntas tinham como opção de resposta apenas "sim" ou "não", e com isso, muitos participantes que não sabiam a resposta para algumas perguntas, poderia ter marcado uma dessas opções para continuar o questionário, resultando na possibilidade de um viés no estudo. Além disso, o formato quantitativo do diagnóstico situacional, não qualifica o grau de conformidade dos elementos avaliados. Idealmente seria importante não só saber se o profissional percebe se o hospital faz ou não faz determinado processo, mas também se o desenvolve com a qualidade adequada.

O presente estudo sugeriu que os desafios para implementação de um PGA enfrentados no hospital estudado estão de acordo com os desafios apontados na literatura nacional e internacional.²³⁻²⁵ Os pontos que precisam ser melhorados incluem a necessidade de maior divulgação de protocolos e resultados, e conscientização dos profissionais quanto à importância do PGA. Além disso, são necessárias melhorias no sistema informatizado da instituição. Perspectivas incluem a necessidade de ações que sejam capazes de causar mudanças sustentáveis e eficazes no hospital, como sistema de *feedback* robusto a todos os profissionais, como método de autoavaliação e de aprendizado. Há ainda necessidade de conscientização sobre a responsabilidade para se ter um PGA de sucesso ser coletiva e multiprofissional.^{23,25}

A aplicabilidade deste estudo inclui a possibilidade de auxiliar outras instituições a entenderem os desafios que podem ser vivenciados ao desenvolver e implementar um PGA, conforme

suas realidades específicas. Além disso, este estudo buscou analisar um cenário institucional, o que é fundamental para o desenvolvimento de estratégias, considerando as diferenças das diversas áreas, e para uniformizar as políticas internas visando um PGA mais eficiente.²⁴ Um PGA bem desenvolvido pode trazer benefícios para os pacientes, instituições e para toda a sociedade, como a otimização e segurança da terapia, redução da morbimortalidade e dos custos relacionados.

Conclusão

Este estudo apresentou diagnóstico sobre a implementação do PGA em um hospital de ensino, de acordo com a perspectiva de uma amostra de conveniência dos profissionais da instituição. Observou-se grande semelhança entre o PGA avaliado e a diretriz da Anvisa. O nível de desenvolvimento do PGA no hospital estudado pode contribuir com o aumento da eficácia e segurança do tratamento, reduzir a resistência microbiana e a morbimortalidade do paciente, bem como os custos dos cuidados de saúde. São recomendadas ações contínuas para o desenvolvimento de estratégias de PGA e monitorização dos seus resultados em ambientes hospitalares.

Fontes de Financiamento

Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001. Nenhum outro financiamento foi recebido.

Colaboradores

AFM, MAPM, EMMML e AS planejaram o estudo. AS coletou os dados e realizou as análises estatísticas. EMMML, AFM, MAPM, AS, CMB, e WJFNS participaram da interpretação dos dados. CCV redigiu o manuscrito. Todos os autores revisaram criticamente o texto e aprovaram a versão final do manuscrito.

Agradecimentos

Este estudo recebeu o apoio administrativo do Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Universidade Federal de Minas Gerais; Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (PRPq-UFMG), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); CAPES; e Banco Santander. Os apoiadores não tiveram participação no projeto do estudo, na coleta e análise dos dados, na decisão de publicação ou na preparação do manuscrito.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

Referências

1. World Health Organization. Regional Office for Europe. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN : 9789289056267 (electronic version).
2. World Health Organization. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN. 9789241514880.
3. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. Disponível em: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf. Acesso em: 28 set. 2022.
4. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. Pathog Glob Health. 2015;109(7):309-318. DOI:10.1179/2047773215Y0000000030.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017.
6. Organização Pan-Americana da Saúde. A resistência aos antimicrobianos, fomentada pela pandemia de COVID-19. Informe de política, novembro de 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55936/OPASCDEAMRCOVID19220006_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 28 set. 2022.
7. Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar. Ofício nº 037/2020. Assunto: Levantamento nacional sobre o abastecimento de medicamentos e produtos para a saúde durante o enfrentamento da pandemia pela COVID-19 (Anexo enviado ao Ministro da Saúde em 15/06/2020). Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/inicial/wp-content/uploads/2020/06/OFICIO-037-Ministro-da-Saude-oficial2.pdf>. Acesso em: 28 set. 2022.
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR) [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf. Acesso em: 15 jul. 2023.
9. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015. ISBN 9789241509763.
10. United Nation. Political Declaration of the High-Level Meeting of the General Assembly on Antimicrobial Resistance: resolution/ adopted by the General Assembly. A/71/L.2. New York: United Nations; 2016.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Projeto Stewardship Brasil. Avaliação Nacional dos Programas de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva Adulto dos Hospitais Brasileiros. Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Projeto+Stewardship+Brasil/435012dc-4709-4796-ba78-a0235895d901?version=1.0>. Acesso em: 10 nov. 2019.
12. Nathwani D, Sneddon J. Practical Guide to antimicrobial stewardship in hospital. Disponível em: <https://bsac.org.uk/>



- wp-content/uploads/2013/07/Stewardship-Booklet-Practical-Guide-to-Antimicrobial-Stewardship-in-Hospitals.pdf. Acesso em: 15 jul. 2023.
13. CDC. The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2022.
 14. Medeiros AF, Bertollo CM, Reis AMM, et al. Building an antimicrobial stewardship program: A narrative of six years under the Donabedian perspective. Front Pharmacol. 2023;14:1074389. DOI: 10.3389/fphar.2023.1074389.
 15. Doernberg SB, Abbo LM, Burdette SD, et al. Essential Resources and Strategies for Antibiotic Stewardship Programs in the Acute Care Setting. Clin Infect Dis. 2018;67(8):1168-1174. DOI: 10.1093/cid/ciy255.
 16. Parente DM, Morton J. Role of the Pharmacist in Antimicrobial Stewardship. Med Clin North Am. 2018;102(5):929-936. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.05.009.
 17. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016;62(10):e51-77. DOI: 10.1093/cid/ciw118.
 18. Connor DM, Binkley S, Fishman NO, et al. Impact of automatic orders to discontinue vancomycin therapy on vancomycin use in an antimicrobial stewardship program. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(12):1408-1410. DOI: 10.1086/523864.
 19. Pogue JM, Mynatt RP, Marchaim D, et al. Automated alerts coupled with antimicrobial stewardship intervention lead to decreases in length of stay in patients with gram-negative bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(2):132-138. DOI: 10.1086/674849.
 20. Dutcher L, Yeager A, Gitelman Y, et al. Assessing an intervention to improve the safety of automatic stop orders for inpatient antimicrobials. Infect Prev Pract. 2020;2(2):100062. DOI: 10.1016/j.infpip.2020.100062.
 21. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic Monitoring of Vancomycin for Serious Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Infections: A Revised Consensus Guideline and Review by the American Society of Health-system Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 2020;77(11):835-864. DOI:10.1093/ajhp/zxaa036.
 22. Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. Korean J Intern Med. 2013;28(3):285-291. DOI: doi:10.3904/kjim.2013.28.3.285.
 23. Mathew P, Ranjalkar J, Chandy SJ. Challenges in Implementing Antimicrobial Stewardship Programmes at Secondary Level Hospitals in India: An Exploratory Study. Front Public Health. 2020;8:493904. DOI: 10.3389/fpubh.2020.493904.
 24. Menezes RM, Gonçalves MRS, Costa MMM, et al. Antimicrobial Stewardship Programmes in Brazil: introductory analysis. Research, Society and Development. 2022;11(7):e51011729444. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.29444.
 25. Ayton D, Watson E, Betts JM, et al. Implementation of an antimicrobial stewardship program in the Australian private hospital system: qualitative study of attitudes to antimicrobial resistance and antimicrobial stewardship. BMC Health Serv Res. 2022;22(1):1554. DOI: 10.1186/s12913-022-08938-8.