

## **Atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil: uma revisão da literatura**

*Role of pharmacist in the Antimicrobial Stewardship in Brazilian context: a narrative review*

**Amanda dos S. Almeida<sup>1</sup>, Paolla F. Baptista<sup>2</sup>, Tácio de Mendonça Lima<sup>3\*</sup>**

1. Curso de Farmácia, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ

2. Hospital Unimed Rio, Rio de Janeiro, RJ

3. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ

**\*Autor correspondente:** Tácio de Mendonça Lima, ORCID: 0000-0003-4395-2098.

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. R. UAJ - UFRRJ, CEP: 23897-090, Seropédica, Rio de Janeiro, Brasil. Tel: +552126814600; E-mail: taciolima@ufrj.br.

*Data de Submissão: 29/11/2021; Data do Aceite: 18/07/2022*

**Citar:** ALMEIDA, A.S.; BAPTISTA, P.F. LIMA, T.M. Atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, v. 4, n. 2, p. 1-20, 2022. DOI: 10.29327/226760.4.2-1

---

### **RESUMO**

O objetivo deste trabalho foi identificar estudos que descrevessem a atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil. Foi conduzida uma pesquisa de no Medline (via PubMed), Lilacs Scopus e Google Scholar, além de busca manual, utilizando os termos “gerenciamento de antimicrobianos”, “farmacêutico”, “uso racional de antimicrobianos”, no período compreendido entre 1º de janeiro de 2010 a 30 de setembro de 2021. Os resultados foram sintetizados de forma narrativa e categorizados em dois grupos: atuação do farmacêutico no programa de gerenciamento de antimicrobiano e os benefícios da implementação de um programa de gerenciamento de antimicrobiano em que o farmacêutico faça parte da equipe. Vinte e quatro estudos foram incluídos nessa revisão. Os artigos originais foram os de maior representatividade (n=16, 66,6%), seguindo de teses e dissertações (n=8, 33,3%). A maioria dos trabalhos conduziram estudo do tipo observacional, com maior frequência na região Nordeste, sendo o ambiente hospitalar de maior prevalência (n = 23, 95,8%). Em quase totalidade dos estudos relacionados ao tema “benefícios obtidos com a implantação dos programas de gerenciamento de antimicrobiano” (n = 16), foram observados resultados positivos, como a redução no consumo de antimicrobianos, redução de custos e diminuição de surgimento de bactérias resistentes. Em relação aos trabalhos que descreveram a atuação do farmacêutico no PGA (n = 8), todos enfatizaram a importância da presença de um farmacêutico na equipe interdisciplinar. Desta forma, é demonstrada a urgência de implementação de programas de gerenciamento de antimicrobianos com a presença de um farmacêutico em unidades de cuidado em saúde.

**Palavras chaves:** farmacêutico, gestão de antimicrobianos, uso de medicamentos

### **ABSTRACT**

The purpose of this narrative review is to identify studies that describe the role of pharmacist in the antimicrobials management in Brazil. A literature search was performed in MEDLINE, Scopus, LILACS, Google Scholar, and manual research for other sources, using the terms “antimicrobial stewardship”, “pharmacist”, “rational use of antimicrobials”, for studies published between January 1st, 2010 and September 30th, 2021. The results were are presented as a narrative synthesis and categorized into two groups: area of expertise of the pharmacist in the antimicrobial stewardship program and the benefits of implementing an antimicrobial stewardship program in which the pharmacist is part of the team. Twenty-four studies were included in this review. Most studies included in this review was original articles (n=16, 66.6%),

followed by theses and dissertations (n=8, 33.3%). Most studies conducted an observational, with greater frequency in the Northeast region, and with the highest prevalence in hospital setting (n = 23, 95.8%). Almost all studies related positive results, such as the reduction in the consumption of antimicrobials, cost reduction and a reduction in the emergence of bacterial resistance, in the topic of "benefits obtained from the implementation of antimicrobial stewardship programs". Regarding the studies that described the role of the pharmacist in the ASP, all of them emphasized the importance and the benefits obtained with the presence of a pharmacist in the interdisciplinary team. Thus, the urgency of implementing ASP with the presence of a clinical pharmacist in health care setting is demonstrated, both hospital and outpatient settings.

**Key words:** pharmacist, antimicrobial stewardship, drug utilization

---

## INTRODUÇÃO

Uma das principais consequências do uso de antimicrobianos é a resistência antimicrobiana (OMS, 2015). Esse fenômeno atinge o mundo e preocupa a comunidade científica. Tendo o combate e contenção à resistência como uma das metas globais em saúde, a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2015), criou o *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*, um plano de ação que visa conter o avanço desse fenômeno. De acordo com O'Neill, (2016), entre 7% e 10% dos pacientes internados irão adquirir alguma infecção associada à saúde e, esse número aumenta para 1 a cada 3 pacientes internados, quando falamos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Estima-se que, se não forem intervenções efetivas no combate à resistência microbiana, em 2050 o número de mortes por esta causa será de 10 milhões de vidas a cada ano, a um custo cumulativo global de 100 trilhões de dólares (O'NEILL, 2016). O uso seguro de antimicrobianos reduz os eventos adversos, garante o efeito farmacoterapêutico máximo e controla a disseminação de microrganismos resistentes (ANVISA, 2017).

A partir de estudos existentes no Brasil, foi possível observar que há uma porcentagem alta de isolamento de cepas resistentes. Duarte e colaboradores (2018) observaram perfil de resistência à oxacilina de 43,74% ao isolar *Staphylococcus aureus* de origem hospitalar. Marçal e colaboradores (2021)

descreveram que a frequência de KPC (*Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase*) é alta nos hospitais das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil, sendo o estado do Paraná com maior prevalência destes isolados. Federico e Furtado (2018) identificaram cerca de 10.000 cepas de bactérias gram-negativas em um hospital de ensino brasileiro, sendo que 31,7% eram *Pseudomonas aeruginosa* e com crescente taxa de resistência aos carbapenêmicos.

Os antimicrobianos representam a segunda classe terapêutica mais consumida em hospitais e são responsáveis por 20 a 50% dos gastos hospitalares com medicamentos (ANVISA, 2017). Tal fato faz com que essas unidades utilizem programas para auxiliar no gerenciamento de uso de antimicrobianos, chamados Programas de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos (PGUASS). De acordo com o projeto *Stewardship Brasil*, que visa avaliar o panorama nacional dos PGUASS em hospitais brasileiros com leito de UTI adulto, um dos fatores que contribui para a dificuldade de implementação do programa é o apoio insuficiente da alta direção do hospital (ANVISA, 2019).

Porém, sabe-se que a implementação desses programas contribui para a segurança do paciente devido à correta indicação clínica, auxiliando no gerenciamento da infecção, diminuindo os eventos adversos e a resistência microbiana, levando a bons desfechos clínicos e um menor custo para a instituição (ANVISA, 2017).

Os PGUASS geralmente são liderados por farmacêuticos, microbiologistas e/ou médicos prescritores. A atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos se dá por diversas formas, sendo a partir de intervenções, educação, treinamento de profissionais, elaboração de protocolos clínicos e outros (GARAU; BASSETTI, 2018). Neste contexto, o papel do farmacêutico na equipe interdisciplinar, que compõem o PGUASS, é um papel chave para a garantia de uso racional dos antimicrobianos.

Assim, dada a importância do profissional farmacêutico no uso racional de antimicrobianos e o crescente aumento de resistência bacteriana, sobretudo em hospitais brasileiros, este estudo teve como objetivo identificar e descrever estudos encontrados na literatura sobre a atuação deste profissional no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil.

## MÉTODOS

Trata-se de revisão narrativa da literatura sobre a atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil. Desta forma, elaborou-se uma pergunta de pesquisa para nortear a condução do estudo: "Quais as evidências científicas sobre a atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil?".

Foi conduzida uma pesquisa de artigos indexados nas bases de dados Medline (via PubMed), Lilacs e Scopus. Ademais, foi realizada uma pesquisa no motor de buscas do Google Acadêmico (apenas os 100 primeiros registros), além da busca manual por outras fontes, como revistas farmacêuticas brasileiras não indexadas nas bases de dados pesquisadas (Infarma, Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, *Brazilian Journal of Health and Pharmacy* e Revista Amazônica de Ciências Farmacêuticas) e pelo portal Periódicos CAPES (<https://www.periodicos.capes.gov.br>). Na

estratégia de busca, foram utilizadas as palavras-chave ou combinações dos termos em inglês e/ou português "gerenciamento de antimicrobianos", "farmacêutico", "uso racional de antimicrobianos" e os operadores booleanos AND e OR.

A seleção dos artigos se deu em duas etapas: inicialmente foram selecionados a partir do título e resumo e, posteriormente, a seleção se deu pela leitura do texto completo por um pesquisador. Todos artigos foram disponibilizados via periódicos capes e, se não forem disponíveis nesta plataforma, foram solicitados via *Researchgate* ou e-mail.

Os critérios de inclusão utilizados foram apenas estudos completos que descreveram sobre a atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobiano no Brasil, publicados nas línguas portuguesa, inglesa e/ou espanhola, dentro do recorte temporal que engloba o período compreendido entre 1º de janeiro de 2010 a 30 de setembro de 2021 e com acesso gratuito. Por sua vez, os critérios de exclusão foram artigos que não descreveram o papel dos farmacêuticos em relação ao tema, publicados em línguas diferentes dos critérios de elegibilidade, estudos de revisão, resumos de congresso, livros e/ou capítulos de livros, editoriais e artigos pagos ou indisponíveis em sítios eletrônicos.

Os dados coletados foram armazenados em uma plataforma de nuvem OneDrive (Microsoft) e ordenados por pastas. Os resultados foram sintetizados de forma narrativa e em tabelas. Dados como autor e ano de publicação, tipo de publicação, tipo de estudo, região do país, ambiente em que o estudo foi conduzido (hospitalar ou ambulatorial), objetivos e principais achados foram extraídos dos trabalhos. Os artigos foram categorizados em dois grupos com base nos estudos: área de atuação do farmacêutico no programa de gerenciamento de antimicrobiano e os benefícios da implementação de um programa de gerenciamento

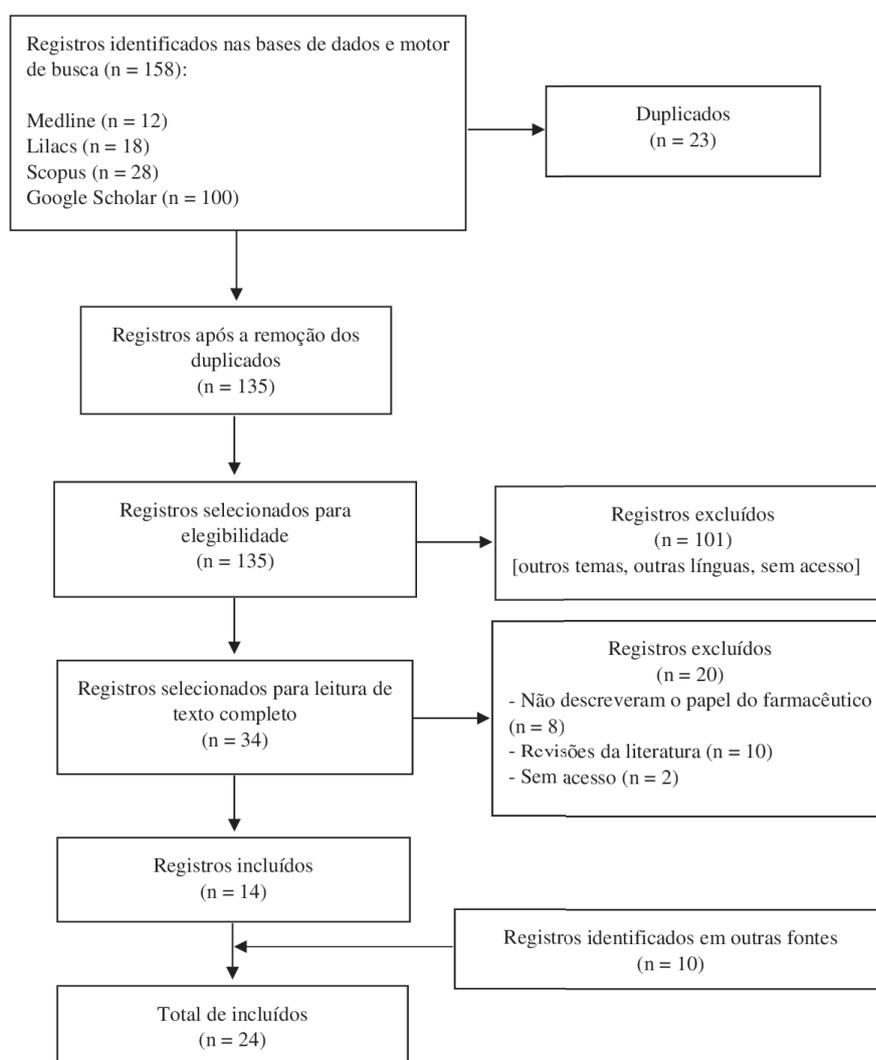
de antimicrobiano em que o farmacêutico faça parte da equipe. Essa categorização foi definida após a leitura de diversos estudos sobre o gerenciamento de antimicrobianos e tinham como pontos principais a atuação do farmacêutico e os benefícios trazidos com a implementação do programa. Foram respeitadas as ideias e conceitos originais dos estudos incluídos.

Não houve necessidade de avaliação e aprovação por Comitê de Ética devido ao trabalho se tratar de uma revisão bibliográfica.

## RESULTADOS

### Pesquisa nas bases de dados e motor de buscas

A pesquisa nas bases de dados e motor de buscas identificou 158 registros potencialmente relevantes. Após a triagem de títulos e resumos, 34 deles foram selecionados para leitura de texto completo. Destes, 14 estudos atenderam aos critérios de inclusão. Ademais, 10 estudos foram identificados através da busca manual por outras fontes. O fluxograma dos resultados da pesquisa dos estudos incluídos está apresentado na Figura 1.



**Figura 1** - Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão da literatura

**Tabela 2.**

Autor, ano	Tipo de publicação	Tipo de estudo	Região do país	Ambiente	Objetivos	Principais achados
<b>Atuação do farmacêutico no programa de gerenciamento de antimicrobiano</b>						
Magedanz e colaboradores, 2012	Artigo original	Estudo quase-experimental	Nordeste	Hospitalar	Avaliar o impacto de um PGA, com e sem a presença de um farmacêutico.	Houve redução no consumo dos antimicrobianos, principalmente fluoroquinolonas, clindamicina e aumento no consumo de cefalosporinas. Um programa com a participação do farmacêutico clínico colabora para o uso racional de antimicrobianos, aumentando a segurança ao paciente, reduzindo a resistência antimicrobiana e os gastos.
Lima e colaboradores, 2014	Artigo original	Estudo metodológico	Sudeste	Hospitalar	Desenvolver um nomograma com doses atualizadas de vancomicina e demonstrar como ele foi implementado no sistema de prescrição eletrônica em um hospital.	A inserção de um nomograma a um programa eletrônico de prescrição permite uma intervenção ampla e mais rápida na atualização de doses.
Nunes e colaboradores, 2017	Artigo original	Estudo observacional, prospectivo e longitudinal	Nordeste	Hospitalar	Determinar os principais problemas relacionados a medicamentos (PRM) em neonatos submetidos à antibioterapia em uma UTI neonatal.	Os principais PRM encontrados foram de efetividade, devido a prescrições com subdose, principalmente para a classe dos aminoglicosídeos.
Silva e colaboradores, 2019	Trabalho completo apresentado em congresso	Estudo transversal, retrospectivo, descritivo e quantitativo	Nordeste	Hospitalar	Analisar os benefícios clínico-financeiros das intervenções realizadas pelo serviço de Farmácia Clínica Hospitalar e relação ao uso racional dos antimicrobianos na clínica médica e UTI geral	Reduziu os custos e os PRM.
Silva e colaboradores, 2021	Artigo original	Estudo metodológico	Sudeste	Hospitalar	Desenvolver um nomograma de doses de vancomicina para uso em pacientes pediátricos.	O nomograma de doses de vancomicina para uso pediátrico foi desenvolvido, utilizando como parâmetros o peso atual e depuração estimada de creatinina, contribuindo para o uso racional de antimicrobianos.

Autor, ano	Tipo de publicação	Tipo de estudo	Região do país	Ambiente	Objetivos	Principais achados
Silva e colaboradores, 2021	Artigo original	Estudo descritivo e quantitativo	Nordeste	Hospitalar	Avaliar a importância do farmacêutico clínico no consumo e na redução de custo dos antimicrobianos.	Demonstrou-se um maior consumo de antimicrobianos de amplo espectro, mostrando que mesmo com protocolos de racionalização não há garantia de uso racional
Castro e colaboradores, 2021	Artigo original	Estudo descritivo	Nordeste	Hospitalar	Descrever a implantação de um PGA em hospital de ensino do Nordeste brasileiro, as ações iniciais e os resultados do projeto piloto.	O programa foi institucionalizado, pois contribuiu para o uso racional de antimicrobiano e permitiu o treinamento dos farmacêuticos na gestão clínica e no desfecho dos tratamentos com antimicrobianos.
Obreli Neto e colaboradores, 2011	Artigo original	Estudo descritivo, com análise comparativa	Sudeste	UBS	Avaliar o impacto de um Programa de Atenção Farmacêutica no uso racional de antimicrobianos em uma Unidade Básica de Saúde.	O Programa de Atenção Farmacêutica contribuiu na detecção de interações medicamentosas, no estudo de consumo de antimicrobiano e na educação continuada dos profissionais e pacientes.
<b>Benefícios da implementação de um programa de gerenciamento de antimicrobiano</b>						
Neves, 2015	Tese/ Dissertação	Estudo descritivo	Nordeste	Hospitalar	Descrever a implantação e os resultados iniciais de um PGA.	A taxa global de prescrição de antimicrobianos foi maior do que dos estudos já realizados anteriormente.
Okumura e colaboradores, 2015	Artigo original	Estudo coorte e retrospectivo	Sul	Hospitalar	Avaliar um PGA agrupado e o seu efeito na mortalidade.	O PGA agrupado saiu na frente em relação ao PGA comum, caracterizando que quanto mais intervenções possíveis, maior é o ganho.
Okumura e colaboradores, 2016	Artigo original	Análise custo-efetividade	Sul	Hospitalar	Avaliar se duas estratégias PGA podem levar a resultados de custo-efetividade diferentes.	Apesar do PGA agrupado ser mais caro, ele é mais efetivo que o PGA convencional, sendo o de maior relevância na prática clínica.
Zacchi, 2016	Tese/ Dissertação	Estudo retrospectivo de avaliação de intervenção, com análise comparativa	Sudeste	Hospitalar	Avaliar a eficácia do protocolo de um programa de terapia sequencial de antimicrobiano em um hospital oncológico.	O protocolo de terapia sequencial não demonstrou impacto para pacientes oncológicos, exceto para pacientes com neoplasia de mama ou terapia com levofloxacino.
Marreiros, 2016	Tese/ dissertação	Estudo descritivo observacional, quantitativo e retrospectivo	Sudeste	Hospitalar	Avaliar quantitativamente a utilização de carbapenêmicos em um hospital de grande porte.	Dentre os carbapenêmicos, o meropenem foi o mais utilizado e a UTI foi o setor que mais consumiu, com valores acima dos encontrados na literatura. O consumo de imipenem e ertapenem estão dentro dos valores esperados.

Autor, ano	Tipo de publicação	Tipo de estudo	Região do país	Ambiente	Objetivos	Principais achados
Dias, 2019	Tese/ dissertação	2 tipos: Estudo quase-experimental do tipo antes e depois de intervenção e Estudo descritivo retrospectivo e prospectivo	Sudeste	Hospitalar	Avaliar o impacto de um PGA em UTI neonatal e pediátrica em relação às taxas de infecções relacionadas à assistência à saúde	Houve redução na taxa de IRAS após implantação do PGA, bem como a redução do tempo de internação e desfecho após 30 dias de diagnóstico da IRAS. O número de culturas positivas foi alta para pacientes com solicitação de antimicrobianos. Também houve redução de bacilos gram-negativos resistentes aos carbapenêmicos.
Pagnussat, 2019	Tese/ dissertação	Estudo observacional, prospectivo e analítico	Sul	Hospitalar	Avaliar as atividades relacionadas realizadas por um PGA.	A taxa de aceitabilidade das intervenções foi acima do esperado, tendo como principal motivo da adesão a perda de função renal. A taxa de adesão influenciou no consumo de antibiótico, na economia direta e no número de dias que não foi utilizado antimicrobiano.
Santos e colaboradores, 2019	Artigo original	Estudo retrospectivo	Centro-Oeste	Hospitalar	Definir o escopo de antibióticos a ser monitorado, o fluxo de trabalho e medidas interdisciplinares no gerenciamento de antimicrobianos e analisar os resultados preliminares referentes às prescrições de antimicrobianos.	Foi demonstrado a redução de gastos, proporcionada pela atuação do farmacêutico no PGA e a necessidade de ampliação dos serviços clínicos e logísticos do profissional.
Sato, 2019	Tese/ dissertação	Estudo transversal, quali-quantitativo com coleta de dados primários	Sudeste	Hospitalar	Verificar a aplicação das principais ferramentas e atividades para os PGA.	A auditoria pós-prescrição com <i>feedback</i> , protocolo de antibioprofilaxia cirúrgica e sepsis foram as estratégias mais utilizadas nos PGA. O principal objetivo dos programas é a segurança do paciente e combate ao surgimento de microrganismo resistente. Todos os hospitais estudados tem algum tipo de gerenciamento de uso de antimicrobiano. A atuação do farmacêutico ainda não é bem definida nos PGA.
Castro, 2019	Tese/ dissertação	Estudo descritivo e retrospectivo	Nordeste	Hospitalar	Avaliar o impacto da implantação do PGA em um hospital de ensino.	A sobrevida dos pacientes foi maior após a implantação, a estratégia mais utilizada no PGA foi otimização de dose e os desfechos clínicos relacionados aos pacientes que participaram do programa de terapia sequencial oral e os que tiveram redução do tempo de tratamento foram positivos.
Silva e colaboradores, 2020	Artigo original	Estudo prospectivo descritivo	Sudeste	Hospitalar	Mensurar o consumo de antimicrobianos, incluindo carbapenêmicos e IRAS.	As taxas de IRAS foram baixas, em relação à literatura existente. Inexistência de BGN-CR como agente causador das IRAS. Não houve tendência de aumento no consumo de antimicrobiano total e, ainda, houve redução no consumo de carbapenêmicos.

Autor, ano	Tipo de publicação	Tipo de estudo	Região do país	Ambiente	Objetivos	Principais achados
Silva, 2021	Tese/dissertação	Estudo ecológico	Sul	Hospitalar	Avaliar o PGA do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.	Não houve aumento no consumo geral de antimicrobiano nem na incidência global de bactérias resistentes. Houve redução de IRAS. Foi observado um alto consumo incomum de amoxicilina + clavulanato e azitromicina, durante a pandemia de SARS-Cov2.
Feitosa e colaboradores, 2021	Artigo original	Estudo longitudinal, analítico e retrospectivo	Nordeste	Hospitalar	Avaliar o consumo e o impacto econômico dos antimicrobianos.	Houve redução do consumo no primeiro ano, porém no ano seguinte houve aumento. Em relação ao impacto econômico houve diminuição de custos no primeiro ano e no ano seguinte houve aumento de gastos, porém em relação aos dias de tratamento houve redução.
Bezerra e colaboradores, 2021	Artigo original	Estudo do tipo antes e depois	Nordeste	Hospitalar	Avaliar o perfil de consumo de antimicrobianos UTI após implementação do PGA.	O meropenem foi o antimicrobiano mais consumido. Após a implantação houve redução no consumo de meropenem e polimixina B e aumento de Piperacilina/Tazobactam.
Rocha, 2021	Tese/dissertação	Estudo de intervenção, com desenho quase-experimental e análises antes e depois e de série temporal	Nordeste	Hospitalar	Avaliar o processo de implementação e os efeitos de um ciclo de melhoria do gerenciamento de antimicrobianos.	O ciclo de melhoria (participativa, multifacetada e com base nos dados de uma avaliação prévia com cinco critérios de qualidade) aplicado foi um modelo promissor para implementar boas práticas no gerenciamento de antimicrobianos em hospitais
Nascimento et al., 2021	Artigo original	Estudo descritivo, quantitativo e retrospectivo	Sudeste	Hospitalar	Utilizar a DDD para comparar o consumo de teicoplanina no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019, verificando o impacto do consumo após a implementação de um PGA em um hospital de grande porte.	Houve uma redução na DDD de teicoplanina de 118,6 (39,6%) em 2 anos. Isso significou uma economia de R\$ 14.305,53, considerando que cada frasco de 400 mg custou R\$ 48,25 (R\$ 120,62/g de teicoplanina).

**Legenda:** BGN-CR (bacilos Gram-negativos (BGN) com resistência aos carbapenemas), DDD (Dose Diária Definida), IRAS (Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde), PGA (Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos), PRM (Problemas relacionados a Medicamentos), UTI (Unidade de Terapia Intensiva).

### **Características dos estudos incluídos**

Os estudos foram publicados entre os anos de 2011 a 2021, sendo a maioria escrita na língua portuguesa (n=20, 83,3%). O tipo de publicação mais incluído nesta revisão foi artigos originais (n=15, 62,5%), seguindo de teses e dissertações (n=8, 33,3%). A maioria dos trabalhos conduziram estudo do tipo observacional, descritivo e retrospectivo com maior frequência na região Nordeste, sendo o ambiente hospitalar com maior prevalência dos estudos (n = 23, 95,8%). Oito estudos foram categorizados na área de atuação do farmacêutico no programa de gerenciamento de antimicrobiano e 16 estudos categorizados na área dos benefícios da implementação de um programa de gerenciamento de antimicrobiano. As características dos 24 estudos incluídos na revisão estão apresentadas na Tabela 1.

### **Atuação do farmacêutico no programa de gerenciamento de antimicrobiano**

Obreli Neto e colaboradores (2011) estimaram o impacto que um Programa de Atenção Farmacêutica promoveu no uso adequado de antimicrobianos em uma Unidade Básica de Saúde, no Brasil. Foram analisadas prescrições de antimicrobianos retidas na farmácia da UBS. A análise foi comparativa e ocorreu em dois momentos, antes da implantação do programa e após. Além do estudo do perfil de consumo de antimicrobianos, o programa também realizou intervenções educativas. Ao final do estudo, foi possível observar a redução do número de prescrições contendo antimicrobiano, do número médio de medicamentos por prescrição, do número médio de antimicrobianos por prescrição e o do número de prescrições de antimicrobiano para um mesmo paciente em um intervalo menor ou igual a sete dias e de oito a 30 dias. Também houve diminuição de uso de antimicrobianos de segunda escolha e de alta toxicidade, além da detecção de interações medicamentosas. Com esses dados, foi

possível garantir que a atenção farmacêutica é eficaz no uso racional de antimicrobianos.

Magedanz e colaboradores (2012) avaliaram o impacto de um programa de gerenciamento de antimicrobiano antes e após a entrada do farmacêutico no hospital. A análise se deu em três momentos, antes da implementação do programa (estágio 1), após a implementação do programa contando com uma equipe sem farmacêutico (estágio 2) e a partir da entrada do farmacêutico na equipe (estágio 3). Como resultado, foi possível observar que houve redução significativa no consumo dos antimicrobianos, principalmente fluoroquinolonas, clindamicina e ampicilina/sulbactam e aumento do uso de cefalosporinas. Com a redução de consumo, houve redução de 69% nos custos relacionados à antimicrobianos no hospital. Ao final, os autores concluíram que um farmacêutico na equipe pode contribuir para o uso racional de antimicrobiano, reduzindo custo e garantindo segurança ao paciente.

Lima e colaboradores (2014) mostraram a elaboração de um nomograma de doses de vancomicina e a implementação do mesmo em um sistema de prescrição eletrônica de um hospital universitário. As doses de ataque e de manutenção foram calculadas a partir do peso corporal, depuração de creatinina de creatinina e as concentrações séricas máximas e mínimas. Além disso, alguns parâmetros farmacocinéticos pessoais também foram levados em consideração, como volume de distribuição, depuração de vancomicina, eliminação de K, meia-vida e intervalo de dose. O hospital em que o nomograma de doses foi implementado possui sistema de prescrição eletrônica, permitindo o gerenciamento de registros médicos eletrônicos e práticas médicas integradas. Quando a vancomicina é prescrita eletronicamente pelo médico, o programa com nomograma é acionado e o prescritor deve preencher com os dados solicitados e, então, é sugerido a dose correta. Foi possível concluir que

a implementação do nomograma ao sistema de prescrição eletrônica é uma ótima ferramenta no gerenciamento de antimicrobianos.

Nunes e colaboradores (2017) determinaram os principais PRM em neonatos que fizeram uso de antimicrobianos. O estudo contou com 152 neonatos, com idade gestacional de  $32,7 \pm 4,2$  semanas e peso de  $1.930,1 \pm 846,9$  gramas. 66,5% dos neonatos analisados tinham como hipótese diagnóstica a sepse precoce e 71,7% possuíam fator de risco para infecção. Após análise, 33,6% dos bebês apresentaram ao menos um PRM. Do total, 84,8% estava ligado à efetividade do tratamento (subdose) e 15,2% a reações adversas. Foi observado que a maior causa dos PRM estava relacionado à escolha da dose, principalmente da classe dos aminoglicosídeos e das cefalosporinas, demonstrando a importância do monitoramento destes medicamentos nessa população.

Silva e colaboradores (2019) realizaram uma pesquisa e extraíram dados das Fichas de Intervenções Farmacêuticas, relacionadas à utilização de antimicrobianos, realizadas pelos farmacêuticos clínicos. Dessas intervenções, foram selecionadas as intervenções que possuíam algum benefício de economia direta, além do benefício clínico para o paciente. Os pesquisadores classificaram as intervenções em aceitas, não aceitas com justificativa e não aceitas sem justificativa. Em primeiro lugar entre os motivos da intervenção está o ajuste de posologia com 51,65% dos casos, seguido de intervenções relacionadas ao tempo de tratamento maior que o necessário, que é responsável por 31,87% do total. Além disso, calcularam a consequente economia gerada pelas intervenções, de acordo com o custo de cada unidade de antimicrobiano e a quantidade unitária economizada com a redução do tempo de tratamento. A redução de gastos calculada foi de R\$17.481,60 durante o estudo.

Silva e colaboradores (2021b) observaram a escassez

doses calculadas de vancomicina para uso em pacientes pediátricos e realizaram esse estudo com a intenção de desenvolver um nomograma de doses para esta população. Como base, eles utilizaram a diretriz de prática clínica sobre o uso de vancomicina em infecções graves causadas por *S. aureus* resistente à Meticilina, o protocolo hospitalar da Universidade de Wisconsin e guias consolidados na área. Ao final, um nomograma de doses de vancomicina para uso pediátrico foi desenvolvido, levando em consideração o peso atual do paciente e a depuração estimada de creatinina, visando a otimização de dose e o uso racional de antimicrobianos.

Silva e colaboradores (2021a) avaliaram a importância do farmacêutico clínico tanto no uso de antimicrobiano bem como na redução de custos relacionados à mesma classe. Ao total, foram avaliadas 55 fichas de antimicrobianos, onde coletaram dados como sexo do paciente, antimicrobiano utilizado, dose, duração de tratamento e situação de uso. Como resultados, foi observado uma alta taxa de tratamento suspenso ou não concluído e a classe das penicilinas e carbapenêmicos foram as mais prescritas. Apesar do hospital possuir protocolo de uso de antibióticos, foi observado uma alta escolha de antibióticos de amplo espectro, ou seja, mesmo com protocolo não há garantia de uso racional de antimicrobiano, levando os pesquisadores a crer que falta a presença de um farmacêutico clínico integrando a equipe interdisciplinar é uma das causas do problema.

Castro e colaboradores (2021) descreveram a implantação do PGA em um hospital, no Brasil. O trabalho foi dividido em três fases. Na fase um, foram escolhidas as estratégias de otimização e critérios clínicos-laboratoriais a serem analisados no programa, o escopo de antimicrobianos e a elaboração de formulário para monitorização do paciente. Na fase dois, houve treinamentos de farmacêuticos e eles foram inseridos no "round".

Já na fase três, foi realizado o projeto piloto, onde foi definida a equipe, o fluxo de monitoramento e institucionalização. Como resultado, a adesão às estratégias do PGA foi de 68,18% predominando a redução no tempo de tratamento e terapia sequencial oral. Também foram observados pontos de fragilidade para a implantação e as potencialidades. O estudo evidenciou a presença do farmacêutico em todas as fases da implantação do programa.

### **Benefícios da implementação de um programa de gerenciamento de antimicrobiano**

Neves (2015) descreveu em seu trabalho a implantação de um programa institucional de gerenciamento de antimicrobianos e os resultados iniciais obtidos. O programa foi dividido em programa de uso racional de antimicrobiano e programa de antibioticoprofilaxia cirúrgica. As estratégias utilizadas no programa foram auditoria prospectiva com intervenção, *time-out*, educação, perfil do consumo de antimicrobiano e outras. Os dados foram retirados de relatórios obtidos no sistema eletrônico ou em prontuários médicos. No programa de uso de antimicrobiano terapêutico houve uma taxa de adequação de 92% e no programa de antibioticoprofilaxia cirúrgica essa taxa foi de 98%. Ao final, observou-se aumento significativo justificado no consumo de ceftriaxona e queda significativa no consumo de cefepime e fluconazol. Após a descrição do programa composto por diversas estratégias foi possível confirmar que a implantação do mesmo só traz benefícios à instituição e ao paciente.

Okumura e colaboradores (2015) avaliaram um PGA com o farmacêutico clínico atuando ativamente e o seu efeito na mortalidade. Os dados foram obtidos através de prontuário médico eletrônico e do formulário de prescrição de antimicrobianos. A análise da prescrição foi efetuada a partir de duas estratégias: o PGA convencional e o PGA com atuação

ativa diária do farmacêutico clínico. Como resultado, a taxa de mortalidade em 30 dias foi menor com o PGA com atuação ativa do farmacêutico clínico em relação ao PGA convencional. Além disso, a DDD/1.000 pacientes-dia foi estatisticamente menor no PGA com atuação ativa do farmacêutico clínico. Em contrapartida, houve uma taxa mais alta de bactérias resistentes no PGA com atuação ativa do farmacêutico clínico, provavelmente pela maior identificação de bactérias devido a educação continuada. A taxa de redução de risco absoluto de 10% no PGA com atuação ativa do farmacêutico clínico foi considerada um importante efeito clínico. O trabalho corrobora com a importância de se realizar o máximo de intervenções possíveis para, assim, garantir o uso racional de antimicrobianos.

Okumura e colaboradores (2016) avaliaram se duas estratégias de PGA podem levar a resultados distintos de custo-efetividade. Foi comparado o PGA convencional com o PGA com atuação ativa do farmacêutico clínico. Ao final do estudo, foi observado que o PGA com atuação ativa do farmacêutico clínico era US \$ 2.119,70 mais caro que o PGA convencional, porém foi mais eficiente. Levando em consideração esse resultado e que os sistemas de saúde, que tem como objetivo tecnologias eficientes, o estudo serviu para concluir que o PGA com atuação ativa do farmacêutico clínico é o tipo de estratégia de gerenciamento mais interessante.

Zacchi (2016) teve como objetivo em seu estudo avaliar a eficácia do protocolo de terapia sequencial de antimicrobiano em um hospital oncológico. Durante o estudo, os pacientes foram divididos em dois grupos, o grupo controle e o grupo que sofreu intervenção, que consistia na troca de antimicrobiano intravenoso (IV) para via oral (VO), presentes no protocolo. No geral, não houve diferença estatística significativa entre os grupos no desfecho, excetuando-se os pacientes em uso de levofloxacino

e pacientes com neoplasia de mamas que, de acordo com os resultados, podem se beneficiar com a troca.

Marreiros (2016) avaliou quantitativamente a utilização de carbapenêmicos em um hospital no Brasil. Os dados foram obtidos através de Relatórios Mensais de Consumo por unidade de internação e o consumo foi expresso em DDD por 100 leitos-dia. Como resultado, o meropenem foi o carbapenêmico mais consumido, responsável por 9,17 DDD/100 leitos-dia. Também foram avaliados imipeném e ertapeném, esses dois últimos possuem valor de DDD dentro dos padrões encontrados em estudos realizados em outros hospitais. Esse trabalho reafirmou a necessidade de estratégias de controle da prescrição dos carbapenêmicos, a fim de evitar o esgotamento dos antimicrobianos, visto que os carbapenêmicos são considerados de última linha para microrganismos resistentes.

Dias (2019) mensurou o impacto de um programa de manejo de antimicrobiano em UTI neonatal e pediátrica em relação às taxas de IRAS, às taxas de resistência bacteriana, agentes causadores e analisou as solicitações de antimicrobianos de uso restrito. Os dados foram coletados através da ficha de vigilância de IRAS e prontuário dos pacientes. Após análise feita antes e depois da intervenção, foi possível observar que houve redução nas taxas de IRAS nas duas UTI's após a implantação do PGA, redução do tempo de internação e redução de bactérias resistentes. Além disso, houve alta taxa de confirmação de culturas nos pacientes em que houve solicitação de uso de antimicrobianos. O trabalho confirma que a boa execução de um programa de gerenciamento de antimicrobiano traz benefícios à instituição, ao paciente e a sociedade.

Pagnussat (2019) avaliou as atividades realizadas por um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA). Foram analisadas 637 prescrições, desse total houveram 171 intervenções. Como principal

sugestão está a suspensão de antimicrobiano, responsável por 74,7% das intervenções. Taxas de mortalidade, tempo de internação e surgimento de microrganismos multirresistentes não foram afetadas significativamente pelas intervenções, porém o tempo médio de uso de antimicrobiano, os dias de tratamento por 1.000 pacientes/dias e os dias sem uso de antimicrobianos sofreram impacto. Também foi calculado uma economia gerada de R\$101.854,93 e 216 dias sem uso de antimicrobiano. Em comparação com a literatura, esses resultados estão acima da média e sustentam a importância que um PGA tem no uso racional de antimicrobiano.

O estudo de Santos e colaboradores (2019) teve como objetivo definir os fluxos de trabalhos multidisciplinares no gerenciamento de antimicrobiano, o escopo de antibióticos que serão monitorados e analisar os resultados prévios sobre as intervenções. Para isso, foram criados grupos de trabalhos (farmácia, comissão de controle de infecção hospitalar -CCIH- e gerências clínicas do hospital), aperfeiçoamento de planilha para controle de dispensação de antimicrobiano e foram analisadas as intervenções realizadas em fevereiro/2019. Dentre as intervenções, 18% das prescrições tiveram redução na duração do tratamento, 9% estavam não conforme com o protocolo da CCIH e 8% sofreram ajuste de dose por função renal. Ao final do estudo, foi calculado o custo tratamento/dia para cada antimicrobiano prescrito e observou-se uma economia de R\$ 1.905,08. Essa redução de custos está ligada diretamente à atuação da equipe multidisciplinar e demonstra a necessidade de farmacêuticos clínicos e de produção na equipe.

Sato (2019) verificou a aplicação de ferramentas e atividades para os programas de uso de antimicrobianos. A coleta de dados ocorreu a partir de um questionário elaborada pela pesquisadora, que foi aplicado por telefone e correio eletrônico. Ao todo, 28 hospitais aceitaram participar do estudo. Após o preenchimento dos questionários, foi possível

observar que os participantes consideram como ações efetivas de controle de uso de antimicrobiano a presença nas unidades de internação, a participação do farmacêutico, um sistema informatizado, uma melhor comunicação entre a Administração e a equipe do PGA e a revisão de prescrição após certo tempo de tratamento. Além disso, ainda pontuaram como dificuldades encontradas no PGA, a falta de elaboração de indicadores, falta de recursos humanos, diferença entre o corpo clínico para realizar intervenções como o descalonamento e a falta de tecnologia de informações.

Castro (2019) avaliou o impacto da implantação do Programa *Stewardship* em um hospital, no Brasil. Para coletar os dados, o pesquisador utilizou as fichas de acompanhamento farmacoterapêutico e um banco de dados (planilha). As principais estratégias utilizadas no programa foram auditoria prospectiva interdisciplinar com sugestões e *feedbacks*, protocolo/formulário restrição para dispensação de antimicrobianos de reserva/estratégicos, diretriz e gestão do tempo de tratamento, escalonamento, descalonamento, *switch therapy* (terapia sequencial oral) e educação permanente. Dentre as estratégias, a mais sugerida foi otimização de dose e conclusão de tratamento. O estudo foi dividido em 2 períodos, os seis primeiros meses de implantação do programa e os seis últimos meses. Ao final, foi possível observar que houve diferença significativa na sobrevida dos pacientes no segundo período (85,95 dias) em relação ao primeiro (50,15 dias). A diferença na taxa de mortalidade não foi significativa. Também houve uma maior adesão no preenchimento do formulário de restrição no segundo período. E, com todos os seus resultados, foi possível obter uma economia de R\$45.906,04 com antimicrobianos durante o programa.

Silva e colaboradores (2020) mensuraram o consumo de antimicrobianos, incluindo carbapenêmicos e a taxa de IRAS. A coleta de dados foi realizada a partir dos prontuários dos pacientes e de fichas de vigilância

da CCIH. Ao analisar os resultados, foi possível observar que não houve tendência de aumento no consumo de antimicrobianos no geral e, ainda, houve redução de consumo dos carbapenêmicos nos últimos seis meses em comparação com os seis primeiros. Além disso, foram registradas oito IRAS, sendo que nenhuma das infecções estavam relacionadas às bactérias gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos (BGN-CR). Essa taxa é baixa se comparado com estudo anteriores.

Feitosa e colaboradores (2021) estimaram o consumo e o impacto econômico gerado pelos antimicrobianos em um hospital, no Brasil. O consumo foi estimado de acordo com indicadores, como DDD e Dias de Terapia (Days of Therapy – DOT) e o custo foi calculado através de valores por unidade em reais (R\$). No primeiro ano do estudo, foi demonstrado, a partir da DDD, que houve diminuição no consumo geral, seguido de aumento do consumo no ano posterior, principalmente para os carbapenêmicos, penicilinas, cefalosporinas e glicopeptídeos. Em contrapartida, levando em consideração a DOT, houve diminuição nos dias de tratamento durante todo o período do estudo. Em relação aos custos, houve redução no primeiro ano (R\$338.136) e aumento no ano posterior (R\$977.999).

Silva (2021) avaliou o programa de controle de antimicrobianos através do consumo desses medicamentos em um hospital no Brasil. O consumo foi avaliado no período entre o ano de 2014 e 2020. Como resultados, o pesquisador não observou diferença estatística significativa no consumo geral de antimicrobianos. Também não identificou aumento global na incidência de bactérias resistentes, porém quando se olha individualmente houve aumento na incidência de *Enterobacteriaceae* resistentes aos carbapenêmicos e de *C. difficile*. Em relação à incidência de infecções hospitalares houve redução. Um resultado incomum, porém, esperado devido à pandemia de SARS-Cov2, no ano de 2020 houve alto

consumo de azitromicina e amoxicilina + clavulanato em pacientes suspeitos ou com diagnóstico de COVID-19. O estudo demonstrou a necessidade de manutenção de programas de gerenciamento já ativos e que fatores externos podem contribuir no consumo de antimicrobianos.

Bezerra e colaboradores (2021) avaliaram o perfil de consumo de antimicrobianos na UTI, após implementação de um PGA. O estudo foi dividido em dois momentos, o semestre anterior a implantação e o semestre posterior. Foram analisados 461 pacientes e o consumo foi calculado a partir da DDD/1.000 pacientes-dia. Pode-se analisar que o meropenem foi o antimicrobiano com maior DDD/1.000 pacientes-dia nos dois momentos do trabalho, seguido da vancomicina. No período pós implantação, houve redução estatística significativa no consumo de Meropenem e Polimixina B e um aumento para Piperacilina/Tazobactam (o que já foi observado em outros estudos que correlacionou a diminuição de Meropenem com o aumento de Piperacilina/Tazobactam). Além disso, também houve redução na solicitação de tratamento com antimicrobiano e na quantidade média mensal de antimicrobianos utilizados por paciente. O trabalho corroborou para mostrar que um PGA é uma ótima ferramenta no uso racional de antimicrobianos.

Rocha (2021) analisou o processo de implementação e os impactos benéficos ocasionados por um ciclo de melhoria no gerenciamento de antimicrobianos em um hospital. Foram realizadas avaliações do tipo antes e depois para melhoria da qualidade do gerenciamento de antimicrobianos. Para a coleta de dados, foram utilizadas prescrições, formulários de uso restrito de medicamentos e dados de consumo de antimicrobianos e resistência microbiana. A intervenção de melhoria foi participativa, multifacetada e baseada nos dados de uma avaliação prévia com cinco critérios de qualidade (três de processo e dois de resultados) e análise do contexto com o *Model for*

*Understanding Success in Quality*. Apesar disso, dois dos três critérios de avaliação transversal e quatro de seis subcritérios melhoraram significativamente. Ao final, o ciclo de melhoria aplicado foi considerado um modelo promissor para implementar boas práticas no gerenciamento de antimicrobianos em hospitais e pode ser ampliado para análise dos efeitos em outros contextos e maior escala.

Nascimento e colaboradores (2021) estimaram em seu trabalho o consumo de teicoplanina em um hospital de grande porte, após a implementação de PGA, utilizando a DDD como ferramenta. Para a coleta de dados, foram utilizadas todas as prescrições eletrônicas que continham o fármaco em estudo, durante o período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Durante o programa, houveram mudanças nos protocolos de uso de teicoplanina, anteriormente a dose de ataque podia durar no máximo 4 dias, já em 2018 a recomendação aumentou e foi de 5 dias no máximo. Ao final, observou-se que durante o ano de 2018 houve redução no consumo do antibiótico de 29,9% e em 2019, ocorreu uma nova redução de 13,9%. Somando os dois anos de implementação do programa, houve redução de 39,6% no consumo, mesmo com o aumento de mais 1 dia para a dose de ataque. Além disso, também se estima que a economia gerada foi de R\$ 14.305,53. Intervenções simples e baratas auxiliam na redução do consumo de antimicrobiano, gerando redução de custos e garantem a segurança do paciente.

## **DISCUSSÃO**

Nesta revisão da literatura, foram incluídos 24 estudos sobre a atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil. A maioria dos estudos incluídos foram publicados em revistas especializadas e revisadas por pares, que pode conferir uma certa qualidade à publicação. Porém, poucas revistas são indexadas em bases de dados consolidadas na área da saúde, como o Medline e Lilacs. Desta forma,

fica claro que a utilização do motor de busca do Google Acadêmico bem como busca manual em revistas farmacêuticas brasileiras e portal Periódicos CAPES para a recuperação de estudos brasileiros é de suma importância. Além disso, a maioria dos estudos foram publicados na língua portuguesa por se tratar de um tema regional, corroborando os resultados acima, uma vez que foram publicados em revistas ou diretórios locais. Ademais, quase todos os estudos foram conduzidos em ambiente hospitalar, onde há um grande benefício da implementação dos programas de gerenciamento de antimicrobianos, visto que há um maior risco de adquirir infecções relacionadas à assistência à saúde e, conseqüentemente, o surgimento de cepas resistentes. Contudo, é importante que pesquisas futuras em ambiente ambulatorial sejam encorajadas para avaliar o papel do farmacêutico neste contexto. Como esperado, quase totalidade dos trabalhos demonstrou resultados positivos frente à implementação do PGA relacionado ao desfecho clínico do paciente, à redução no consumo e custos ligados aos antimicrobianos, bem como evidenciou que o farmacêutico é um profissional indispensável na equipe interdisciplinar que compõem o programa de gerenciamento de antimicrobianos, garantindo o uso racional de medicamentos. Por fim, há uma necessidade de gerar dados robustos sobre o papel do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos, ressaltando em números os benefícios adquiridos pelas suas ações a fim de propor PGA com este profissional atuando de forma efetiva.

O guia de recomendações para o farmacêutico como membro executor do serviço de controle de infecção hospitalar, elaborado em 2019 pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar, indica que se deve gerar dados quantitativos relacionados ao consumo de antimicrobianos para que seja feita a análise dos resultados clínicos e econômicos (SBRAFH, 2019). Todos os estudos incluídos na

revisão utilizaram como dado para o consumo de antimicrobianos a DDD e DOT, corroborando como a sugestão do guia, sendo possível padronizar e comparar o consumo nas instituições, tendo conhecimento do que esperar no futuro.

Os líderes dos PGA devem possuir habilidades e conhecimentos para dirigir o programa, como por exemplo discutir abordagens de como medir o impacto gerado pelo PGA na instituição. Além do valor de DDD e DOT, alguns indicadores, explicitados por Cosgrove e colaboradores (2015), como o aumento de eventos adversos, redução da mortalidade, mudança na proporção de organismos resistentes, diminuição de *C. difficile* são utilizados para análise dos benefícios consequentes da implantação do programa. Silva (2021), que compôs essa revisão, utilizou alguns desses indicadores, além da taxa de consumo e custos de antimicrobiano, para mensurar os ganhos.

Nunes e colaboradores (2017) determinaram em seu estudo os principais PRM encontrados em neonatos que estavam em uso de antibioticoterapia e o principal PRM encontrado foi relacionado à efetividade, mais especificamente à subdose. Em um trabalho realizado por Riccieri e colaboradores (2021), foi desenvolvido uma ferramenta que uniu os dados de todas os PRM identificados na instituição de estudo e suas subcategorias para auxiliar na escolha da intervenção a ser realizada. Dentre as subcategorias relacionadas à subdose, está a subdose baseado em protocolos, subdose baseado em nível sérico do antimicrobiano e subdose baseada na depuração estimada de creatinina, edema ou obesidade. Essa especificação do problema é importante para que haja um olhar mais analítico e a escolha de intervenção seja otimizada. A literatura é escassa em relação a estudos com neonatos e a subdose tem maior risco para esses pacientes. Com essa ferramenta, os pesquisadores acreditam que outras instituições possam se beneficiar, tendo

potencial para utilizá-la em PGA (RICIERI et al., 2021). Sato (2019) observou em seu estudo que a estratégia de auditoria prospectiva com *feedback* foi a estratégia mais utilizada nos programas de gerenciamento de antimicrobiano analisados. Esses dados estão corroborando com a recomendação de Barlam (2016) que cita o uso dessa estratégia como componente central dos PGA.

A maioria estudos incluídos na revisão abordou a atuação do farmacêutico em PGA, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Nesse ambiente, o papel do profissional é mais complexo, visto o perfil situacional. Os pacientes críticos possuem singularidades que dificultam no tratamento com antimicrobianos, como por exemplo o choque séptico, elevada depuração de creatinina, aumento do volume de distribuição, dentre outros (RIBEIRO et al., 2015). Moniz, Coelho e Póvoa (2021) relatam que a ameaça global emergente de resistência antimicrobiana e a falta de novos antimicrobianos justificam a implementação destes programas nas UTI. Por outro lado, Obreli Neto (2021) observou em seu estudo, realizado em uma unidade básica de saúde, que a presença do farmacêutico clínico contribuiu para, além da redução do número de prescrições contendo antimicrobiano e a redução do número médio de medicamentos por prescrição, garantir a diminuição do uso de antimicrobianos de segunda escolha e de alta toxicidade, além da detecção de interações medicamentosas. Wu e colaboradores (2021) demonstraram, através de uma revisão sistemática, evidências crescentes que dão suporte da atuação dos farmacêuticos comunitários nas prescrições de antimicrobianos a nível ambulatorial, diminuindo o uso inadequado.

Os estudos incluídos na categoria de atuação do farmacêutico no PGA mostraram um panorama geral de antes e depois da presença do farmacêutico na equipe interdisciplinar. Dados

como perfil microbiológico local, taxa de consumo de antimicrobianos, custos gerados direto e indiretamente e desfechos clínicos foram os mais observados. Foi possível perceber que o papel do profissional se caracteriza por diversas formas e demonstraram que sua atuação visa garantir o uso racional de antimicrobiano em três momentos: pré-prescrição, análise da prescrição e pós-prescrição.

No momento pré-prescrição, o profissional trabalha no treinamento da equipe que compõem o PGA, na elaboração de protocolos clínicos e desenvolvimentos de ferramentas para otimizar o uso desses medicamentos. Castro e colaboradores (2021) descreveram diversas estratégias, como a elaboração de formulário para prescrição de antimicrobianos, treinamento de farmacêuticos, inserção do profissional na visita multidisciplinar e a definição do fluxo de monitoramento de um PGA. Todas as fases desse estudo contaram com farmacêuticos.

Já no momento de análise de prescrição, o farmacêutico auxilia na posologia e indicação clínica, duração de tratamento, identifica possíveis interações medicamentosas potenciais e, se houver alguma não conformidade com base nas melhores evidências científicas, são realizadas as intervenções. Silva e colaboradores (2019) observaram que a intervenção mais realizada em seu estudo foi de ajuste de posologia com 51,65% dos casos, seguido de intervenções relacionadas à duração de tratamento (31,87%). Outro estudo é o descrito por Silva e colaboradores (2021b), que desenvolveram um nomograma de doses de vancomicina para pacientes pediátricos, garantindo a otimização da dose no momento da prescrição, de acordo com as informações pessoais de cada paciente. Já Obreli Neto e colaboradores (2011), após intervenções analisadas, observaram a redução do número de prescrições contendo antimicrobiano, do número médio de medicamentos por prescrição, do número médio de antimicrobianos por prescrição e o do

número de prescrições de antimicrobiano para um mesmo paciente em um intervalo menor ou igual a sete dias. Neste mesmo estudo, também houve diminuição de uso de antimicrobianos de segunda escolha e de alta toxicidade, além da detecção de interações medicamentosas potenciais.

E, por último, no momento pós-prescrição, foi possível observar o farmacêutico atua a fim de garantir o controle de resistência antimicrobiana, bem como detectar e resolver PRM. Nunes e colaboradores (2017) descreveram que, de toda amostra de neonatos analisada, 33,6% dos bebês possuíam ao menos um PRM, sendo que 84,8% estavam ligados à efetividade, propondo intervenções para garantir o resultado clínico esperado e a segurança do paciente. Além disso, Silva e colaboradores (2021a) coletou dados e observou que a classe de antimicrobianos mais prescritas no hospital foram os carbapenêmicos e penicilinas, que possuem um amplo espectro de ação, aumentando a probabilidade de surgimento de cepas resistentes. Desta forma, fica evidente que a participação do farmacêutico é de fundamental importância para auxiliar na mitigação do surgimento de resistência bacteriana.

Este estudo apresenta algumas limitações. Por se tratar uma revisão narrativa da literatura e, por não ser realizada de forma sistematizada, algumas publicações podem não ter sido recuperadas. Ademais, a extração pode ter sofrido falhas uma vez que não foi conduzida por dois pesquisadores de forma independente. Por fim, não houve avaliação da qualidade dos estudos levando em consideração as características inerentes de uma revisão narrativa da literatura.

## **CONCLUSÕES**

Um razoável número de estudos sobre a atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil foram encontrados. Em quase totalidade dos 16 trabalhos relacionados ao tema “benefícios

obtidos com a implantação dos programas de gerenciamento de antimicrobiano” foram observados resultados positivos, como a redução no consumo de antimicrobianos, redução de custos diretos e indiretos oriundos dessa classe terapêutica e diminuição de surgimento de bactérias resistentes. Em relação aos trabalhos que descreveram a atuação do farmacêutico no PGA, 8 ao total, todos enfatizaram a importância e os ganhos obtidos com a presença de um farmacêutico na equipe interdisciplinar que compõem o PGA.

Os estudos mostraram resultados positivos com a atuação do farmacêutico nos PGA do Brasil, principalmente em hospitais. Porém, há uma necessidade de pesquisas futuras robustas sobre o impacto da atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no contexto brasileiro, tanto em ambiente hospitalar quanto em ambiente ambulatorial, para guiar ações no futuro.

## **AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO INSTITUCIONAL: NÃO HÁ.**

## **DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES: NADA A DECLARAR.**

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasília, 2017. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/diretriz-nacional-sobre-uso-de-antimicrobianos-em-servicos-de-saude/>. Acesso em: 30 out 2021.

ANVISA. 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. Brasília, 2019. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Projeto+Stewardship+Brasil/435012dc-4709-4796-ba78-a0235895d901?version=1.0>. Acesso em: 30 out 2021.

- BARLAM, T.F.; COSGROVE, S.E.; ABBO, L.M.; MACDOUGALL, C.; SCHUETZ, A.N.; SEPTIMUS, E.J.; SRINIVASAN, A.; DELLIT, T.H.; FALCK-YTTER, Y.T.; FISHMAN, N. O.; HAMILTON, C.W.; JENKINS, T.C.; LIPSETT, P.A.; MALANI, P.N.; MAY, L.S.; MORAN, G.J.; NEUHAUSER, M.M.; NEWLAND, J.G.; OHL, C.A.; SAMORE, M.H., SEO, S.K.; TRIVEDI, K.K. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 62, n. 10, p. e51-e77, 2016. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>.
- BEZERRA, V.S.; BEDOR, D.C.; OLIVEIRA, D.E.; SILVA, R.D.; GOMES, G.M.; LAVOR, A.L.; ARAÚJO, L.C.; GUERRA, D.M.; BARBOSA, V.X.; SANTANA, D.P. Avaliação do perfil de uso de antimicrobianos em uma unidade de terapia intensiva após implementação do Programa Stewardship. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 12, n. 2, p. 511-511, 2021. <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2021.122.0551>.
- CASTRO, K.M., CAMPOS E REIS, H.P.L.; MORAIS E SILVA, R.; OLIVEIRA, A.B.; ALCÂNTARA NETO, J.M.; LUNA, A.M.P.T.; FONTELES, M.M.F.; PONCIANO, A.M.S.; LINHARES, M.G.O.S.; LIMA, L.P.; RODRIGUES, J.L.N. Implantação do programa Stewardship de antimicrobianos em hospital de ensino: um projeto piloto. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 33, n. 1, p. 86-94, 2021. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v33.e1.a2021.pp86-94>.
- CASTRO, K. M. Gestão de antimicrobianos pelo programa Stewardship em um hospital público de ensino: análise da implantação. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.
- COSGROVE, S.E.; HERMSEN, E.D.; RYBAK, M.J.; FILE, T.M. Jr.; PARKER, S.K.; BARLAM, T.F.; Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, Making-A-Difference in Infectious Diseases, National Foundation of Infectious Diseases, Pediatric Infectious Diseases Society, & Society of Infectious Disease Pharmacists. Guidance for the knowledge and skills required for antimicrobial stewardship leaders. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 35, n. 12, p. 1444-1451, 2014. <https://doi.org/10.1086/678592>.
- FEITOSA, T.S.; MENDES, A.L.R.; FERREIRA, P.R.B.; COELHO, M.L. Aplicações de indicadores como estratégia de gerenciamento do uso e custo dos antimicrobianos em um hospital universitário. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e43610615899-e43610615899, 2021. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15899>.
- DIAS, D. C. A. A. Análise de um programa de gestão de antimicrobianos em unidade de terapia intensiva pediátrica. 2019. Dissertação (Mestrado em Saúde Materno-Infantil) - Universidade Federal Fluminense, Niterói.
- DUARTE, F.C.; DANELLI, T.; RIBEIRO, M.A.G.; PERUGINI, L.F.; VESPERO, E.C.; CARRARA-MARRONI, F.E.; PELISSON, M.; YAMAUCHI, L.M.; YAMADA-OGATTA, S. F.; ECHES PERUGINI, M.R. Bacteremia causada por *Staphylococcus aureus*: Uma análise de quinze anos da sensibilidade a antimicrobianos em um hospital terciário do Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 232-238, 2018. <https://doi.org/10.17058/reci.v8i3.11245>
- FEDERICO, M. P.; FURTADO, G.H. Immediate and later impacts of antimicrobial consumption on carbapenem-resistant *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella spp.* in a teaching hospital in Brazil: a 10-year trend study. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 37, n. 11, p. 2153-2158, 2018. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3352-1>
- GARAU, J.; BASSETTI, M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 40, n.5, p. 948-952, 2018. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0675-z>
- LIMA, T.M.; ELIAS, S.C.; ESTRELA, R.C.E.; CARDOSO, F.L.L. Implementation of vancomycin dosing nomogram in an electronic prescribing system: an innovative tool in antibiotic stewardship. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 50, n. 3, p. 567-572, 2014. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502014000300016>.
- MAGEDANZ, L.; SILLIPRANDI, E.M.; SANTOS, R.P. Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 34, n. 2, p. 290-294, 2012. <https://doi.org/10.1007/s11096-012-9621-7>.
- MARÇAL, T.V.G.; COSTA, L.F.; NICOLETTI, D.R.; FERNANDES, M.T.C.; AMORIN, B.; HERMES, D. Incidência de KPC (*Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase) em adultos internados em hospitais nas regiões do Brasil de 2006 a 2016: revisão bibliográfica. *Saúde Coletiva* (Barueri), v. 11, n. 62, p. 5174-5191, 2021. <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i6p5174-5191>
- MARREIROS, J. C. Avaliação da utilização de carbapenemas em um hospital público federal da cidade do Rio de

Janeiro. 2016. Monografia (Residência em Farmácia Hospitalar) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói.

MONIZ, P.; COELHO, L.; PÓVOA, P. Antimicrobial stewardship in the intensive care unit: the role of biomarkers, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. **Advances in Therapy**, v. 38, n. 1, p. 164-179, 2021. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01558-w>.

NASCIMENTO, A.S.; PASSARO, M.F.; SILVA, P.S.S.; RODRIGUEZ, S.F.; LIMA, T.M.; VISACRI, M.B. Impacto da implementação de um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos no consumo de teicoplanina. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 3, n. 3, p. 10-17, 2021. <https://doi.org/10.29327/226760.3.3-2>

NEVES, A.B. Estratégias para Racionalizar Uso de Antimicrobianos em Pacientes Hospitalizados. 2015. Monografia (MBA Gestão em Saúde e Controle de Infecção Hospitalar). Faculdade Método de São Paulo. São Paulo.

NUNES, B.M.; XAVIER, T.C.; MARTINS, R.R. Problemas relacionados a medicamentos antimicrobianos em unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 29, n. 3, p. 331-336, 2017. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170040>.

OBRELI NETO, P.R.; VIEIRA, J.C.; CUMAN, R.K.N. Impacto da atenção farmacêutica no uso racional de antimicrobianos em uma unidade básica de saúde no interior do Estado de São Paulo. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 33, n.2, p. 159-164, 2011. <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v33i2.8006>.

OKUMURA, L.M.; RIVEROS, B.S.; GOMES-DA-SILVA, M.M.; VERONEZE, I. A cost-effectiveness analysis of two different antimicrobial stewardship programs. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, p. 255-261, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.02.005>.

OKUMURA, L.M.; SILVA, GOMES-DA-SILVA, M.M.; VERONEZE, I. Effects of a bundled antimicrobial stewardship program on mortality: a cohort study. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 19, p. 246-252, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.02.005>.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Global action plan on antimicrobial resistance. Genebra, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>. Acesso em: 30 out 2022.

O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: final

report and recommendations. Review on antimicrobial resistance, 2016. Disponível em: [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf). Acesso em: 30 out 2022.

PAGNUSSAT, L.R. Avaliação de programa de gerenciamento de uso de antimicrobianos. 2019. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano). Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo.

RIBEIRO, G.E; XAVIER, A.R.; KANAAN, S.; LUGON, J.R. A importância da farmácia clínica no uso racional de antimicrobianos em unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 47, v. 1-2, p. 14-17, 2015.

RICCIERI, M.C.; BARRETO, H.A.G.; PASQUINI-NETTO, H.; OKUMURA, L.M.; SOFKA, D.C.K.; FACHI, M.M.; MOTTA, F.A. PRAT tool: a harmonization of antimicrobial stewardship program interventions. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 42, p. 1-8, 2021. <https://doi.org/10.4322/2179-443X.0735>.

ROCHA, M.V.D. Melhoria da qualidade do gerenciamento de antimicrobianos em um hospital público. 2021. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão da Qualidade em Serviços de Saúde) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

SANTOS, K.C.; BARBOSA, M.J.; ARAÚJO, W.N.M.S.; SENA, V.V.; SOUZA, Q.T. Atuação da Farmácia Clínica e Hospitalar no Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Hospital Público do DF. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 8, n. 2, p. 153-159, 2019. <https://doi.org/10.36239/revisa.v8.n2.p153a159>.

SATO, S.A. Avaliação dos programas de uso racional de antimicrobianos em hospitais do estado de São Paulo. 2019. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. <https://doi.org/10.11606/D.5.2019.tde-04102021-141905>.

SBRAFH. Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar. Câmara Técnica: Cuidado Farmacêutico na Prevenção e Controle das Infecções Hospitalares. Guia de Recomendações para o Farmacêutico como Membro Executor do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar/ Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar, São Paulo, 2019. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/5d4abc440561b.pdf>. Acesso em: 30 out 2022.

SILVA, A.R.A.; ALMEIDA, A.T.; ARANTES, I.V.; OLIVEIRA,

J.V.M.; SCHWARZER, L.T. Análise do consumo de antimicrobianos e infecções relacionadas à assistência à saúde após implantação de um programa de gestão de antimicrobianos em unidade de tratamento intensivo neonatal do Rio de Janeiro. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 2, p. 151-157, 2020. <https://doi.org/10.17058/jeic.v10i2.14018>.

SILVA, L.A.; SILVA, R.K.G.; SILVA, T.M.; SANTOS, J.I.; CABRAL, A.G.S. O farmacêutico clínico e os custos com antimicrobianos: um estudo em uma unidade de terapia intensiva. **Saúde Coletiva**, v. 11, n. 68, p. 7269-7278, 2021a. <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i68p7269-7278>.

SILVA, M.P.; LUZ, L.D.S.; SOARES, T.C.A.E.; DANTAS, E.S.; TEIXEIRA, G.F.; LIMA, C.R.; LIMA, T.M. Desenvolvimento de um nomograma de doses de vancomicina para pacientes pediátricos: uma estratégia para o uso racional de antimicrobianos. **Revista Amazônica de Ciências Farmacêuticas**, v. 2, n. 1, p. 3-8, 2021b. <https://doi.org/10.17648/2675-5572.racf.v2n1.1>

SILVA, R.C.; CARDOSO, F.P.B.F.; ALVES, G.A.C.; DIAS, C.S. Farmacoconomia como instrumento de racionalização sobre o uso de antimicrobianos em um hospital universitário na Paraíba. **VI Congresso Internacional**

**de Envelhecimento Humano**, 2019. Disponível em: [https://editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2019/TRABALHO\\_EV125\\_MD4\\_SA3\\_ID2789\\_10062019235506.pdf](https://editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2019/TRABALHO_EV125_MD4_SA3_ID2789_10062019235506.pdf). Acesso em: 30 out 2022.

SILVA, C.F. Avaliação de um programa de controle de antimicrobianos em um hospital universitário. 2021. Dissertação (Mestrado em Doenças Pneumológicas). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

WU, J.H.; KHALID, F.; LANGFORD, B.J.; BEAHM, N.P.; MCINTYRE, M.; SCHWARTZ, K.L.; GARBER, G.; LEUNG, V. Community pharmacist prescribing of antimicrobials: A systematic review from an antimicrobial stewardship perspective. **Canadian Pharmacists Journal**, v. 154, n. 3, p. 179-192, 2021. <https://doi.org/10.1177/1715163521999417>.

ZACCHI, M.A. Avaliação da eficácia de programa de terapia sequencial de antimicrobiano em hospital oncológico. 2016. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.