

Impacto da implantação de programas de gerenciamento de antimicrobianos na segurança do paciente em ambiente hospitalar: revisão integrativa

Impact of the implementation of antimicrobial stewardship programs on patient safety in a hospital setting: an integrative review

RESUMO

Brenda Leticia Martins Belém* 

Ana Cláudia de Brito Passos 

Marta Maria de França Fonteles 

Introdução: Desde a descoberta do primeiro antibiótico até hoje muito se avançou no estudo das infecções microbianas. Dentre os avanços, tem-se a criação do Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA), que visa desenvolver atividades integradas realizadas por diversos profissionais de saúde com o intuito de organizar e cuidar do uso de antimicrobianos em um estabelecimento de saúde. **Objetivo:** Esta revisão integrativa pretende analisar a influência da implantação de programas de monitoramento de antimicrobianos, na segurança do paciente, em ambiente hospitalar, identificando interfaces, fatores determinantes e associados. **Método:** A busca dos artigos se deu nas bases de dados CINAHL, LILACS, PubMed, Scopus e *Web of Science*, utilizando os descritores: hospital, segurança do paciente e programa de gerenciamento de antimicrobianos. **Resultados:** Obteve-se inicialmente 1.921 artigos na busca e, após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, 15 deles foram selecionados. Dentre os resultados observados, destaca-se: 20% (n = 3) dos artigos relataram redução dos custos de hospitalização; o mesmo quantitativo de artigos também referiu diminuição significativa da mortalidade relacionada à infecção. Quanto aos indicadores de consumo de antimicrobianos (ATM), os resultados evidenciaram menor dose diária definida, duração da terapia, e dias de terapia. **Conclusões:** Como impactos que o PGA apresenta: econômico, nos desfechos clínicos, no consumo de ATM, e nas culturas microbiológicas. Nossos achados propiciam o estímulo para a implantação de PGA em instituições nosocomiais.

PALAVRAS-CHAVE: Segurança do Paciente; Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos; Hospital; Anti-Infeciosos; Resistência Microbiana a Medicamentos

ABSTRACT

Introduction: From the discovery of the first antibiotic to this day, much progress has been made in the study of microbial infections. Among these advances, the creation of the Antimicrobial Management Program aims to develop integrated activities carried out by various health professionals to organize and care for the use of antimicrobials in health facilities. **Objective:** This integrative review aims to analyze the influence of the implementation of antimicrobial monitoring programs on patient safety in the hospital environment, identifying interfaces, determining and associated factors. **Method:** The search for articles was performed in the CINAHL, LILACS, PubMed, Scopus, and Web of Science databases using the descriptors: Hospital, Patient Safety and Antimicrobial Stewardship Program. **Results:** Initially, 1921 articles were obtained in the search, and after applying the inclusion/exclusion criteria, 15 studies were selected. Among the results observed, the following stand out: 20% (n=3) of the articles reported a reduction in hospitalization costs; The same number of articles also reported a significant decrease in infection-related mortality. Regarding the indicators of TMJ consumption, the results showed a lower defined daily dose, duration of therapy, and number of days of therapy.

Universidade Federal do Ceará
(UFC), Fortaleza, CE, Brasil

* E-mail: brendamartins@gmail.com

Recebido: 30 maio 2024
Aprovado: 17 fev 2025

Como citar: Belém BLM, Passos ACB, Fonteles MMF. Impacto da implantação de programas de gerenciamento de antimicrobianos na segurança do paciente em ambiente hospitalar: revisão integrativa. *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, 2025, v.13: e02353. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02353>



Conclusions: The impacts of PGA are: economic impact, clinical outcomes, impact on TMJ consumption, and microbiological cultures. Our findings provide a stimulus for the implementation of antimicrobial stewardship programs in nosocomial institutions.

KEYWORDS: Patient Safety; Antimicrobial Stewardship; Hospital; Anti-Infective Agents; Drug Resistance Microbial

INTRODUÇÃO

A partir do conhecimento da existência dos microrganismos, da sua forma de transmissão, das infecções causadas por eles e do tratamento disponível, estratégias foram desenvolvidas para evitar a transmissão dessas doenças e aumentar a sobrevivência dos pacientes. Inicialmente, as doenças adquiridas por pacientes dentro dos hospitais e, após a sua internação, eram denominadas infecções hospitalares, mas hoje esse termo vem sendo substituído por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Esta mudança ocorreu em virtude da abrangência das infecções relacionadas à assistência em qualquer ambiente, não se restringindo apenas a hospitais. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) define a IRAS como a infecção adquirida após o paciente ser submetido a um procedimento de assistência à saúde ou a uma internação¹.

A prevenção e o controle da transmissão das IRAS em um hospital são de suma importância. O responsável pelo monitoramento e pela prevenção das IRAS é a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). No Brasil, em 1998, o Ministério da Saúde tornou obrigatória, por meio da Portaria n° 2.616, de 12 de maio de 1998, a constituição da CCIH nos hospitais². Recentemente, em 2021, a Anvisa publicou o Plano Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde como uma das metas para os anos de 2021 a 2025 e, dentre estas, está a redução em âmbito nacional tanto das IRAS como da resistência microbiana (RM)¹.

Outra medida para prevenção das IRAS é evitar o uso indiscriminado dos antimicrobianos (ATM), já que a realidade da resistência antimicrobiana é conhecida desde o uso da penicilina em 1942. Essa resistência tem se tornado um tema de grande discussão pelas instituições de saúde devido à possibilidade de ineficácia terapêutica dos ATM existentes. De acordo com Sulayyim et al.³, houve um aumento da RM durante a pandemia de COVID-19, em especial das bactérias gram negativas como *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Pensando em prevenir o aumento da RM, surgiu o *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP), chamado no Brasil de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA). Ele é definido como um conjunto de atividades integradas realizado por diversos profissionais de saúde visando organizar e cuidar do uso de ATM em um estabelecimento de saúde⁴. Atualmente, sabe-se dos impactos que esse programa traz no uso inadequado de ATM, principalmente na identificação de prescrições incorretas, na redução dos custos com medicamentos em populações adultas e pediátricas, tanto em ambientes hospitalares, quanto nos extra-hospitalares⁵. Todavia, além da preocupação maior na contenção da RM, também deve-se ter como alvo promover a segurança do paciente (SP).

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁶,

a segurança do paciente (SP) é uma estrutura de atividades organizadas que cria culturas, processos, procedimentos, comportamentos, tecnologias e ambientes na área da saúde que reduz riscos de forma consistente e sustentável, diminui a ocorrência de dano evitável, torna os erros menos prováveis e reduz o impacto do dano quando este ocorrer.

Vale ainda destacar que as ações de controle da RM, como o PGA, também contribuem para a SP⁶. Dessa maneira, o objetivo deste artigo é analisar a influência da implantação de programas de gerenciamento de antimicrobianos (PGA), na SP, em ambiente hospitalar, identificando interfaces, fatores determinantes e associados.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que é definida como uma abordagem metodológica que apresenta o estado da arte sobre um determinado assunto, contribuindo para a elaboração de um conhecimento atual⁷. Esta revisão foi realizada sem delimitação de intervalo de ano de busca dos artigos.

A revisão integrativa de literatura é composta por etapas definidas. São elas: 1ª) identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; 2ª) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; 3ª) identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados; 4ª) análise crítica dos estudos incluídos; 5ª) análise e interpretação dos resultados; e 6ª) apresentação da síntese do conhecimento⁷. A busca dos dados ocorreu em julho de 2023, ressaltando-se que cada fonte de informação utilizada funciona de forma única e responde a comandos diferentes, o que implica a adaptação da estratégia de busca para cada uma.

Considerando os princípios metodológicos apresentados, delimitou-se, inicialmente, como tema da pesquisa o PGA, e sua interface com a SP no contexto hospitalar. Assim, elaborou-se a pergunta norteadora de pesquisa utilizando a estratégia PICo, (acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; Co: contexto), conforme Quadro 1: “Qual o impacto da implantação de um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos na segurança do paciente no contexto hospitalar?”.

Estratégia de busca

A estratégia de busca se deu, exclusivamente, por meio de artigos científicos e utilizou as bases de dados: *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Literatura Latino-Americana de Ciências da Saúde* (LILACS), *Medical*



Literature Analysis and Retrieval System on Line (PubMed/MEDLINE), Scopus e *Web of Science*. Os descritores foram elaborados de acordo com cada base de dados, foram eles: MeSH (*Medical Subject Headings*), Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) na LILACS e *List of Headings* da CINAHL, sendo estes: “Hospitais” “Segurança do paciente” “Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos” assim como seus equivalentes nos idiomas inglês e espanhol. Para a busca das publicações em cada uma das bases de dados, os descritores foram combinados pelos operadores booleanos AND/OR. As estratégias de busca estabelecidas para cada base de dados estão descritas no Quadro 2.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: artigos primários, com abordagem qualitativa, quantitativa ou mista, indexados nas bases de dados selecionadas, disponíveis na íntegra; publicados no idioma inglês, português ou espanhol; que contemplavam o impacto da implantação do PGA na segurança do paciente no ambiente hospitalar e sem recorte temporal.

Foram excluídos: citações, editoriais, cartas, comentários, resumos de anais, publicações duplicadas, teses, dissertações, trabalho de conclusão de curso, artigos de revisão, livros e capítulos de livros, e artigos que não abordavam o impacto da implantação do PGA, na SP, em ambiente hospitalar e/ou não estavam disponíveis na íntegra.

Seleção dos estudos e extração de dados

A seleção dos estudos ocorreu por meio da leitura dos títulos e resumos por dois avaliadores de forma independente. Subsequente a fase inicial, foi realizada a exclusão de todos os trabalhos selecionados em duplicata.

Para a extração dos dados dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão, foi utilizada uma planilha Excel® que contemplou as seguintes informações: objetivo do artigo, ano de publicação, título, autoria, país de origem, delineamento metodológico, desfecho e categorização. A apresentação dos resultados foi feita de forma descritiva.

Concomitante à leitura na íntegra dos estudos, foi realizada uma análise crítica deles quanto à adequação ao propósito desta revisão integrativa, para seleção dos mais relevantes, válidos e confiáveis. Em seguida, realizou-se a categorização dos estudos selecionados por meio da Análise Temática cumprindo-se três etapas: a pré-análise, evidenciada pela leitura flutuante das evidências e organização das informações convergentes; e a exploração do material, com agrupamento das confluências e tratamento dos dados, elencando-se as possíveis categorias⁸.

Por se tratar de um estudo que utilizou base de dados de domínio público e por não contemplar a participação de seres humanos como sujeitos de pesquisa, não foi necessária a submissão deste estudo para ser apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Quadro 1. Acrônimo PICo.

População	Intervenção	Contexto
Hospitais	Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos	Segurança do Paciente

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Quadro 2. Estratégias de busca nas bases de dados da literatura científica e resultados.

Base de Dados	Estratégia de Busca	Resultados
CINAHL (CINAHL <i>Subjects Headings</i>)	Hospitals AND “Patient Safety” AND “Antimicrobial Stewardship”	96
LILACS	Antibiotic Stewardship AND Hospital	55
PubMed/MEDLINE (MeSH)	(Hospitals[Mesh] OR Hospital) AND (“Patient Safety”[Mesh] OR “Patient Safeties”) AND (“Antimicrobial Stewardship”[Mesh] OR “Antimicrobial Stewardship” OR “Antibiotic Stewardship” OR “Antibacterial Management” OR “Antibiotic Management” OR “Management of Antibacterials” OR “Antibiotic Optimization Programs” OR “Antimicrobial Optimization Programs” OR “Antibiotic Use Optimization Programs” OR “Antimicrobial Use Optimization Programs”)	1.167
Scopus (palavras-chave)	(Hospitals[Mesh] OR Hospital) AND (“Patient Safety”[Mesh] OR “Patient Safeties”) AND (“Antimicrobial Stewardship”[Mesh] OR “Antimicrobial Stewardship” OR “Antibiotic Stewardship” OR “Antibacterial Management” OR “Antibiotic Management” OR “Management of Antibacterials” OR “Antibiotic Optimization Programs” OR “Antimicrobial Optimization Programs” OR “Antibiotic Use Optimization Programs” OR “Antimicrobial Use Optimization Programs”)	254
<i>Web of Science</i> (palavras-chave)	(Hospitals OR Hospital) AND (“Patient Safety” OR “Patient Safeties”) AND (“Antimicrobial Stewardship” OR “Antimicrobial Stewardship” OR “Antibiotic Stewardship” OR “Antibacterial Management” OR “Antibiotic Management” OR “Management of Antibacterials” OR “Antibiotic Optimization Programs” OR “Antimicrobial Optimization Programs” OR “Antibiotic Use Optimization Programs” OR “Antimicrobial Use Optimization Programs”)	349

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.



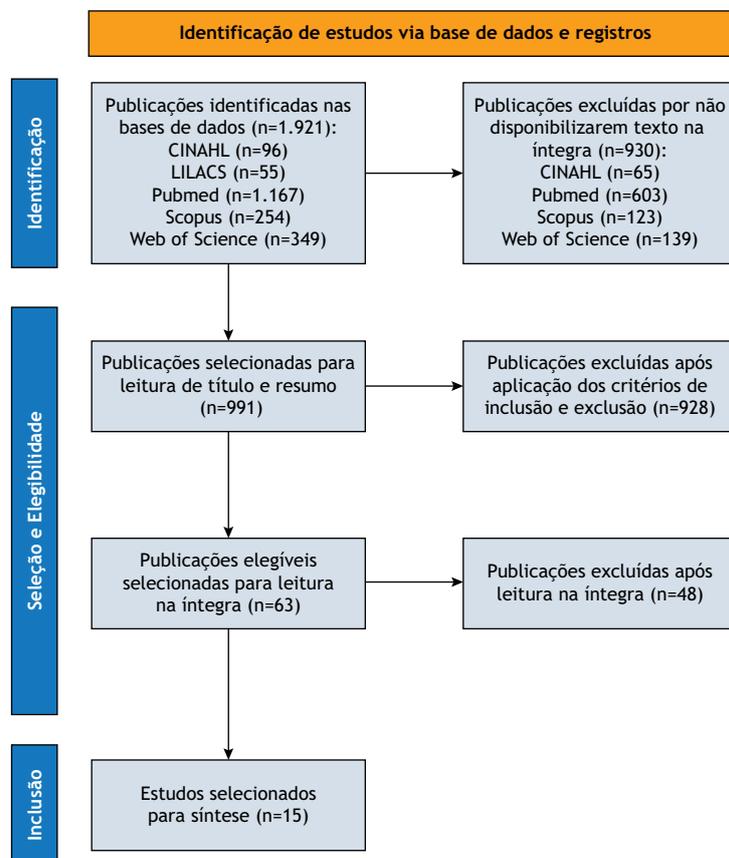
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na primeira etapa desse processo foram encontrados 1.921 documentos. Destes, foram excluídos 930 por não estarem disponíveis na íntegra. Os 991 artigos mantidos foram incluídos na etapa de triagem por título e resumo, sendo que 928 foram excluídos quando aplicado os critérios de inclusão e exclusão definidos previamente. Dos artigos que geraram conflito na etapa anterior, apenas um foi incluído por meio da avaliação do terceiro revisor, totalizando 63 artigos para a etapa de análise de leitura completa do texto. Dessa forma, após realizar a leitura completa, 15 estudos foram mantidos para a revisão integrativa. O fluxograma do processo de busca e seleção de artigos está representado na Figura e foi elaborado conforme recomendações do *Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies*⁹.

O gráfico apresenta a distribuição dos estudos selecionados para esta revisão entre os anos de 2012 e 2023 (n = 15). Em relação aos países tem-se: Alemanha (n = 2; 13,3%), Canadá (n = 1; 6,7%), Cingapura (n = 4; 26,7%), Espanha (n = 3; 20,0%), Estados Unidos (n = 1; 6,7%), Grécia (n = 1; 6,7%), Itália (n = 1; 6,7%), Japão (n = 1; 6,7%) e Malásia (n = 1; 6,7%). O idioma inglês prevaleceu em 14 (93,3%) dos 15 artigos, e apenas um foi no idioma espanhol.

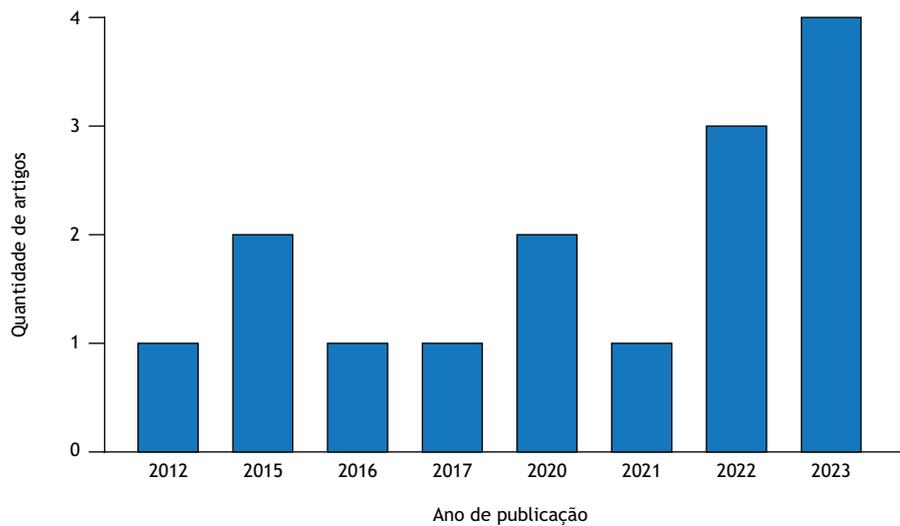
Em relação ao perfil dos hospitais em que havia a presença do PGA, foi possível observar que metade (50,0%; n = 6) deles são hospitais terciários, com diversos tipos de atendimentos especializados. Cerca de 41,0% (n = 5) são hospitais universitários. Segundo o Ministério da Saúde, os hospitais universitários são importantes centros de formação de recursos humanos na área da saúde e prestam apoio ao ensino, à pesquisa e à extensão das instituições federais de ensino superior às quais estão vinculados e vale destacar, também, que os hospitais universitários não recebem apenas alunos de Instituições de Ensino Superior (IES) federais, mas também alunos de outras IES¹⁰.

Assim, justamente por haver essa interação entre ensino e serviços assistenciais, há um interesse na melhoria do serviço ofertado com o potencial de desenvolvimento profissional dos colaboradores. Em relação ao número de leitos ofertados nesses hospitais, houve uma ampla variabilidade de 119 até 1.559 leitos ofertados. Em geral, todos esses hospitais estão localizados em grandes cidades dos países apresentados, e, sem dúvida, esse era um resultado esperado visto que os serviços de assistência à saúde acompanham o desenvolvimento científico-tecnológico de forma muito mais eficiente nos centros urbanos e o viver nas cidades passou a ser uma vantagem para a saúde, quando comparado com a vida rural¹¹.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Figura. Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos, com base no modelo PRISMA (*Preferred Reporting Items Reviews and Meta-Analyses*).



Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Figura 2. Quantidade de artigos publicados em relação ao ano de publicação.

Entre os artigos selecionados nesta revisão, observou-se duas maneiras de mensuração dos resultados do PGA, são elas: pela comparação entre o grupo em que as intervenções propostas pelo programa foram aceitas e o grupo em que não foram; e através dos resultados dos indicadores antes e após a implantação do PGA no hospital, sendo mais comum o modelo citado primeiro.

Nos artigos selecionados, sete (46,6%) dos 15 artigos traziam os resultados antes e após a implantação do PGA, muitos deles chamam de pós-PGA esse período após a implantação do programa. Conforme Renk et al.¹², em unidades de terapia intensiva (UTI) pediátricas, a mortalidade total teve um aumento e a mortalidade relacionada a infecções diminuiu de 25,0% para 22,0%. O tempo de internação foi um dia menor no período pós-PGA (5 dias), ocorreu uma redução de 14,0% dos dias de terapia/1.000 pacientes-dia (PD), de 1.507 para 1.303. Também houve uma diminuição de 11,0% da duração da terapia/1.000 PD médio durante a implementação, embora esta redução não tenha atingido significância, e também houve uma redução relativa de 26,0% nos custos com antibióticos, de 4.252€ para 3.141€.

Já em outro estudo¹³, também envolvendo pacientes pediátricos, porém pós-cirúrgicos, o tempo de internação (LOS) teve uma redução significativa nos casos de apendicite flegmonosa; a taxa de readmissão permaneceu estável, não ocorreram óbitos, tanto os dias de terapia (DOT)/100 PD quanto a duração da terapia (LOT) não obtiveram alterações significativas entre os dois períodos. Porém, foi observada uma diminuição no uso mensal de piperacilina-tazobactam de 44,2 para 1,9 DOT/100 PD ($p = 0,044$) sem efeito rebote em outros antibióticos de amplo espectro como os carbapenêmicos¹³.

Segundo Morrill et al.¹⁴, seus resultados envolvendo pacientes adultos apontam que o pós-PGA teve a mediana do tempo de permanência descrita como “um dia menor” em relação ao pré-PGA; também, a readmissão não ajustada de 30 dias foi

significativamente maior no pós-PGA; ainda, a mortalidade, por todas as causas, aos sete e 14 dias foi semelhante entre os dois períodos, e a mortalidade, aos 30 dias, foi maior no pós-PGA nas análises de propensão ajustada. Não houve diferença na média geral do DOT/1.000 PD; os custos totais de ATM diminuíram 14,0% pré e pós-PGA, com uma diminuição não significativa de 5,3% nos custos médios de antimicrobianos/1.000 PD ($p = 0,5$). Nesse mesmo sentido, também não foram observadas alterações significativas na resistência antimicrobiana para qualquer um dos microrganismos monitorados, exceto *K. pneumoniae*, na qual foram observados vários aumentos significativos ($p < 0,05$) na resistência e a taxa média de infecções por *Clostridioides difficile* (CDI) (taxa média de CDI/10.000 PD) foi de $14,2 \pm 10,4$ pré-PGA e $13,8 \pm 10,0$ pós-PGA ($p = 0,94$).

De acordo com Mandelli et al.¹⁵, o tempo médio de internação aumentou (não significativamente) de 5,4 para 5,5 dias ($p = 0,07$). A mortalidade permaneceu inalterada (de 16,2% para 15,9%); a duração média da terapia empírica caiu de 5,6 para 4,6 dias ($p < 0,001$); a profilaxia reduziu de 2,3 para 2,0 dias ($p = 0,06$), houve uma redução nas infecções causadas por microrganismos resistentes a múltiplas drogas (MDR) (39,5% pós-PGA vs 44,9% pré-PGA), especialmente nos pacientes internados em UTI (48,8% vs 57,7%).

Em outro estudo¹⁶, também com pacientes adultos, obteve-se uma taxa de aceitação das estratégias de 96,3%; uma redução no número médio de antibióticos que cada paciente necessitou durante o tratamento de $3,3 \pm 4,1$ para $2,4 \pm 1,7$ ($p = 0,04$). O consumo global de antibióticos foi de 160,2 dose diária definida (DDD)/100 PD (pré-PGA) para 164,6 DDD/100 PD (pós-PGA); já o consumo de antibióticos foi de 155 DOT/100 PD (pré-ASP) para 94 DOT/100 PD (pós-ASP) ($p < 0,01$), e entre os indicadores clínicos ocorreram pequenas mudanças ou se manteve estável, porém esses resultados não foram estatisticamente significativos.



Conforme Ronda et al.¹⁷, verificou-se uma diminuição de 9% no uso de carbapenêmicos avaliado por DDD/100 PD no período de intervenção (razão de incidência [IR] 0,91; IC95% = 0,85-0,97, $p = 0,007$), carbapenem DOT/100 PD também apresentou tendência decrescente diminuindo de 12,4 para 11,0 (IR 0,89; IC95% = 0,83-0,94, $p < 0,001$). O uso geral de antibióticos também teve uma queda no pós-PGA com DDD/100 PD diminuindo em 3,0% (IR 0,97; IC95% = 0,94-0,99, $p = 0,002$), e o DOT/100 PD diminuindo em 7,0% (IR 0,93; IC95% = 0,91-0,95, $p < 0,001$). Não houve alterações significativas nas infecções por microrganismos produtores de carbapenemase (CP); o tempo médio de internação permaneceu inalterado após a intervenção (três dias em ambos os períodos) a mortalidade hospitalar por todas as causas não foi significativamente diferente entre os períodos pré-PGA e pós-PGA (nove vs 14 mortes, $p = 0,235$) e a incidência de readmissão de 30 dias também foi semelhante entre os períodos (11,8 vs. 11,8 readmissões de pacientes, $p = 0,278$).

Numa pesquisa publicada em 2023¹⁸, a proporção de pacientes internados que receberam tratamento com carbapenêmicos diminuiu significativamente no pós-PGA de 4,1% para 2,3% ($p < 0,001$). O consumo hospitalar de carbapenêmicos caiu cerca de 4,9 DDD/100 PD (IC95% -7,3 a -2,6; $p = 0,007$); a mortalidade dentro de 30 dias do início do tratamento com carbapenêmicos não teve alterações significativas (22,4% vs. 23,1%; $p = 0,798$) e nem a mortalidade hospitalar por todas as causas (23,6% vs. 28,4%; $p = 0,065$). O tempo de internação hospitalar aumentou (mediana 17,0 vs. 19,0 dias; $p < 0,001$) e o risco de readmissão relacionada à infecção dentro de 30 dias após a alta hospitalar diminuiu (24,6% vs. 16,8%; $p = 0,007$)¹⁸.

O efeito variável observado nos estudos selecionados nesta revisão, nos indicadores clínicos como: mortalidade, tempo de internação e taxa de readmissão, pode realmente ser devido ao grande número de fatores que afetam a resposta clínica, o que acaba impactando no resultado geral do programa e, portanto, o efeito independente das intervenções do PGA sobre esses resultados pode ser insignificante²³. Ou também pode ser devido às próprias limitações dos desenhos dos estudos, tamanho da amostra e, ainda, período de execução da pesquisa considerando a ocorrência da pandemia de COVID-19. Numa pesquisa realizada em 2021 envolvendo hospitais com PGA na Itália foi avaliado se a pandemia de COVID-19 influenciou na permanência e funcionamento dos PGA, ela traz que, dos 18 hospitais participantes da pesquisa, nove (50%) reportaram redução de PGA e em sete casos (38,9%) estes foram suspensos²⁰.

Como visto, há um claro impacto do PGA na redução dos custos e no consumo de ATM, o que é algo muito positivo para a instituição hospitalar; porém, o risco está em somente utilizar esses indicadores no monitoramento do programa, ou destacar apenas eles. É certo que se deve ter em mente qual o conceito fundamental do PGA que é o uso adequado de ATM para oferecer os melhores resultados clínicos, diminuir os riscos de efeitos adversos, promover o custo-benefício da terapia e reduzir ou controlar as taxas da RM²¹. No Brasil, a Anvisa recomenda a utilização de indicadores de processo e de resultado (desfecho)¹, porém cada instituição deve conhecer as particularidades que implicam

a permanência do PGA no hospital, para que se faça adaptações nessas métricas de monitoramento para se ter um relatório completo do PGA e de fato seja avaliado o seu real impacto. Além disso, conhecendo as barreiras limitantes do PGA naquele hospital e tendo métricas alvos na melhoria da qualidade, permitiria até melhorar a adesão, a aceitação e a percepção do real sentido do programa pelos prescritores, demais profissionais e direção hospitalar.

Acerca dos fatores contribuintes para a implantação do programa, foi possível notar uma unanimidade nos artigos quanto aos fatores que fortalecem o PGA, como: apoio dos profissionais das UTI na adesão das estratégias e ações; adoção de diretrizes acerca do tratamento das infecções, uso dos antibióticos e controle de bactérias multirresistentes; apoio da alta gestão hospitalar e chefes de departamento médico; envolvimento de outros comitês e departamentos hospitalares, como a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT)²²; recomendações e intervenções presenciais à equipe principal para melhorar na aceitação das intervenções²³, e realização dessas abordagens durante visitas/rondas semanais nas unidades¹².

Em relação aos fatores dificultadores, eles são mais citados nos artigos e envolvem vários aspectos, como: dificuldade de aceitação das estratégias com base na impressão de que o único objetivo é a diminuição de gastos; e temor dos médicos que um tempo de internação menor leve a uma taxa de readmissão mais alta. Porém, é visto que, nos casos de reinternação, pode, na verdade, existir várias causas, não necessariamente uma piora clínica²⁴ de fato. Outro aspecto seria o temor médico acerca da interrupção ou alteração do tratamento em pacientes mais graves²³, também, grande volume de trabalho para recursos humanos limitado, principalmente na revisão de prescrições²² e dificuldade de adesão dos profissionais inseridos nas UTI seriam aspectos possíveis de contribuir como fatores dificultadores¹⁵.

Embora nos estudos selecionados nenhum artigo tenha sido realizado no contexto brasileiro, conforme dados obtidos pela Anvisa, menciona-se que, no Brasil, avanços têm ocorrido, mas ainda existem barreiras que precisam ser transpostas. Os resultados da Avaliação Nacional dos PGA em Hospitais, feita pela Anvisa, evidenciam que o aumento no número de hospitais que responderam a esta avaliação: em 2019 foram 954 instituições e, em 2022, esse número foi de 2072. Os achados podem inferir maior interesse destes hospitais no tema, principalmente considerando que a resistência bacteriana é uma preocupação de saúde pública global.

Outros resultados relevantes²⁵ dessa pesquisa realizada pela Anvisa foram os fatores facilitadores da implantação do programa: apoio da alta direção do hospital ($n = 658$, 76%), existência de protocolos clínicos ($n = 619$, 72%) e apoio e adesão dos prescritores ($n = 511$, 59%)²⁵, que são concordantes com o apontado anteriormente nesta revisão. Por sua vez, entre os fatores dificultadores da implantação: componentes do time operacional sem tempo definido ou suficiente para as atividades do programa ($n = 331$, 38%), resistência ou oposição dos médicos ($n = 299$, 35%), e falta de engajamento de alguns setores do hospital



(n = 230, 27%)²⁵ também foram destacados no trabalho da Anvisa. Isto expressa, novamente, um achado semelhante ao identificado nos artigos desta presente revisão.

A partir da leitura completa dos artigos, observou-se um padrão dos temas mais abordados e foi realizada a categorização com foco nos impactos que o PGA tem: impacto econômico, desfechos clínicos, e impacto no consumo de ATM, e nas culturas microbiológicas.

Categoria 1 - Impacto econômico

Os indicadores de custo identificados nos artigos foram: custo do ATB/1.000 paciente-dia; custos globais; taxa de hospitalização e custo da terapia. Dentre os artigos selecionados, observou-se que poucos deles falavam acerca do impacto econômico e os que abordavam davam mais destaque para os desfechos clínicos, como forma de discutir o quesito SP. Dentre aqueles que abordaram sobre impacto econômico, apenas um se enquadra na categoria dos artigos que trazem resultados comparando grupos de aceitação e não aceitação das estratégias. É o caso da publicação de Seah et al.²³, no qual foi verificado que as taxas de hospitalização diferiram entre os grupos de pacientes que tiveram aceitação das estratégias do PGA, obtendo mediana de \$10.843, *versus* o grupo que não teve aceitação das estratégias do programa que teve mediana de \$17.470 (p = 0,088). Como esta revisão teve como objetivo avaliar o impacto na SP, torna-se compreensível perceber por que esse indicador não foi tão abordado nos artigos selecionados, visto que o enfoque deste artigo não é discutir com profundidade o impacto econômico do PGA.

Conforme Ashley et al.¹⁹, os indicadores econômicos são os mais comumente usados pelos PGA por sua fácil mensuração e porque, de maneira geral, sempre apresenta resultados positivos no sentido de custos evitados pelo programa. No entanto, os autores alertam que se deve ter atenção em não usar esses indicadores como fim único do programa, o que pode dificultar a adesão e aceitação dele pelos profissionais do hospital e, também, a mensuração dos custos associados envolvidos nos processos da permanência do programa¹⁹.

Categoria 2 - Desfechos clínicos

Esses são os indicadores clínicos utilizados nos artigos desta revisão: readmissões hospitalares após 30 dias da alta; mortalidade durante a internação ou até 30 dias após a alta por infecção; reinfecção até 14 dias após mudança na terapia; tempo de internação hospitalar e mortalidade associada a *C. difficile*.

Em relação aos indicadores de desfecho clínico dos artigos selecionados, observou-se que, majoritariamente, todos eles traziam resultados desse indicador, afinal ele consiste em um dos principais que reflete na SP. Segundo Liew et al.²⁴, verificou-se como resultado uma diferença significativa, no tempo de permanência hospitalar, entre os grupos de aceitação das estratégias do programa (média ± DP 19,4 ± 19,9 dias) e os de rejeição (24,2 ± 24,2 dias) (t = 4,05; p < 0,001). Nesse mesmo estudo, o tempo de permanência entre a intervenção proposta pelo

PGA e a alta hospitalar também foi, significativamente, menor (p = 0,009), no grupo aceito (média ± DP 10,2 ± 18,6 dias), do que no grupo rejeitado (16,6 ± 21,6 dias). Em relação à readmissão, antes de 30 dias após a alta, o número total de readmissões foi maior no grupo aceito (p = 0,029); porém, as readmissões devido à infecção foram menores no grupo aceito (n = 18; 85,7%) do que no grupo rejeitado (n = 53; 43,4%) (p < 0,001). E, no quesito mortalidade, esta foi proporcionalmente menor no grupo de intervenções aceitas, e a porcentagem de mortes por infecções foi maior no grupo de intervenções rejeitadas (n = 19; 11,5%) em relação ao grupo de intervenções aceitas (n = 30; 5,2%)²⁴.

Já em outro estudo publicado em 2015²², os pacientes com aceitação das recomendações do programa tiveram: maior resposta clínica ao final da terapia (116/130 [89,2%] *versus* 41/53 [77,4%]; p = 0,04); menor mortalidade em 30 dias (15/130 [11,5%] *versus* 14/53 [26,4%]; p = 0,012); a taxa de readmissão em 30 dias foi semelhante (11/37 [29,7%] *versus* 32/106 [30,1%]; p = 0,958), e não houve diferença significativa entre os pacientes sem e com aceitação da recomendação do PGA na resposta clínica de sete dias (36/53 [67,9%] *versus* 98/130 [75,4%], p = 0,301); na mortalidade após a alta hospitalar (16/53 [30,2%] *versus* 24/130 [18,5%], p = 0,082), e na duração mediana da hospitalização (15 *versus* 16 dias, p = 0,564)²².

De acordo com Liew et al.²⁴, eles dividem os resultados de aceitação das intervenções feitas nos tratamentos empíricos e nos guiados por cultura: as intervenções realizadas no tratamento empírico tiveram menor taxa de mortalidade por todas as causas em 30 dias (7% *versus* 17%; p = 0,003); menor taxa de mortalidade relacionada à infecção em 30 dias (2% grupo aceito *versus* 10% grupo rejeitado; p = 0,002); não houve diferença significativa no tempo de permanência (p = 0,178) e nem nas readmissões em 30 dias (p = 1,000); já as intervenções nos tratamentos direcionado por cultura não alteraram nenhuma das taxas de mortalidade por todas as causas e em 30 dias relacionadas à infecção (p = 1,0); taxas de readmissão em 30 dias (p = 1,0), o tempo de permanência hospitalar (p = 0,261); taxas de readmissão em 14 dias (p = 1,0) e taxa de infecção (p = 1,0).

De acordo com Seah et al.²³, também ocorreram resultados positivos nos indicadores clínicos, uma redução significativa na mortalidade em 30 dias no grupo aceito (sem mortalidade) *versus* rejeitado (10 mortes, p = 0,015), mas não no tempo de internação (mediana de 26 *versus* 39 dias, respectivamente; p = 0,112), e taxas de readmissão em 30 dias (38% *versus* 52%, respectivamente; p = 0,212). Já outro estudo mais recente traz que as taxas de mortalidade geral não foram significativamente diferentes quando o paciente não teve descalonamento de antibióticos prolongados ou restritos, para aqueles descalonados precocemente ou mais tarde (p = 0,760), os pacientes com redução do tratamento (precoce ou tardia) com antibióticos prolongados ou restritos não tiveram um impacto prejudicial na mortalidade por todas as causas em 30 dias em comparação com a continuação de antibióticos prolongados e restritos, a razão de risco ajustada para descalonamento precoce e tardio foi de 0,67 (IC95% 0,36,1,22, p = 0,194) e 0,70 (IC95% 0,35,1,41; p = 0,321), respectivamente²⁶.



Conforme Surat et al.²⁷, o tempo de internação diferiu, significativamente, no grupo com antibioticoterapia de duração máxima de quatro dias (mediana de sete dias) em comparação com o grupo de antibioticoterapia maior que quatro dias (mediana de 11 dias), todavia, não houve diferença no tempo de permanência na UTI entre os dois grupos.

Outro estudo recente²⁸ envolvendo pacientes com COVID-19 divide em dois grupos, o primeiro foi acompanhado pelo programa e recebeu o padrão de atendimento de tratamento de COVID-19 do hospital e o segundo grupo não foi acompanhado pelo programa e recebeu apenas o padrão de atendimento. Uma análise de subgrupo predefinida foi conduzida nos resultados dos pacientes de cuidados intensivos, na qual o estado clínico no 15º dia após a admissão foi semelhante para os pacientes no grupo de auditoria prospectiva e *feedback* mais padrão de atendimento em comparação com aqueles no grupo de padrão de atendimento (pontuação mediana 4,0 [IQR 2,0-6,0] *versus* 5,0 [2,0-6,0]; $p = 0,28$; teste U de Mann-Whitney) e os desfechos secundários de mortalidade hospitalar; mortalidade em 30 dias; tempo agudo de internação hospitalar e taxas de readmissão em 30 dias foram semelhantes para ambos os grupos²⁸.

De forma unânime, todos os artigos incluídos nesta revisão abordam os indicadores clínicos dentro do PGA, tendo algumas variações entre eles nos indicadores mais usados como mortalidade, tempo de permanência, taxa de readmissão entre outros. É possível observar que boa parte deles trazem resultados positivos para a SP, porém é notável que em alguns estudos há resultados divergentes, o que levanta o questionamento do porquê isso ocorre e quais os fatores associados.

Ashley et al.¹⁹ discutem que existem limitações nas métricas usadas, citando como exemplo que é difícil obter um tamanho de amostra com poder adequado para detectar diferenças clinicamente e estatisticamente significativas em resultados clínicos, como mortalidade e tempo de permanência. Isso pode justificar o efeito variável observado e, dessa maneira, traçar indicadores mais fidedignos é uma alternativa a ser buscada. Algumas sugestões, dentro dos indicadores clínicos, de métricas que podem ser usadas são: o tempo de permanência associado a antibióticos, a taxa de readmissão em 30 dias, resposta clínica, mortalidade hospitalar e associada a patógenos multirresistentes¹⁹.

Categoria 3 - Impacto no consumo de antimicrobianos

Dentre os artigos discutidos nesta revisão, mais da metade deles abordam os indicadores de consumo de ATM. Um deles traz os seguintes resultados: o teste t de amostras independentes relatou duração do tratamento antimicrobiano significativamente diferente entre os grupos de aceitação das intervenções (média \pm DP 4,8 \pm 3,3 dias) e rejeição (7,9 \pm 5,7 dias) ($t = 9,05$; $p < 0,001$), o consumo total de antibióticos auditado mostrou uma tendência crescente ($p \leq 0,05$, $B = 0,005$) em grande parte por conta do meropenem e

piperacilina-tazobactam, além de tendências de declínio significativas observadas para o consumo intravenoso de ciprofloxacina ($p \leq 0,05$, $B = -0,006$) e cefepima ($p \leq 0,05$, $B = -0,001$)²⁴.

Conforme Teng et al.²², uma duração mediana significativamente menor do uso de carbapenêmicos no grupo de aceitação das estratégias do PGA (3 *versus* 7 dias, $p < 0,001$) é observada. Já em outro estudo publicado em 2015²⁹, os autores dividem os resultados desse indicador com base na intervenção proposta para um tratamento empírico ou na terapia guiada por cultura, tendo os seguintes resultados, respectivamente: DOT (duração da terapia) médio mais curto (3,61 \pm 1,37 dias *versus* 6,25 \pm 2,61 dias; $p < 0,001$) no grupo aceito em comparação com grupo rejeitado e um DOT médio mais curto (2,26 \pm 0,91 dias vs. 5,56 \pm 3,27 dias; $p < 0,001$) entre os pacientes do grupo aceito em comparação com o grupo rejeitado ($p < 0,001$).

Ademais, no trabalho de Seah et al.²³, foi observada uma redução significativa no consumo de carbapenêmicos em termos de peso e dias de terapia entre os grupos “aceitos” e “rejeitados” (DDD mediana, 0,224 *versus* 0,668 por 1.000 pacientes-dia; dias de terapia, 0,417 *versus* 0,764 por 1.000 pacientes-dia, $p < 0,001$). A duração média da terapia antibiótica desde a internação até o dia 15 pós-admissão foi menor no grupo de intervenção (2,0 dias [DP 3,0]) do que no grupo de controle (2,4 dias [3,0]; $p < 0,0020$, teste U de Mann-Whitney)²³.

Chen et al.²⁸ realizaram uma pesquisa envolvendo pacientes com COVID-19, divididos em dois grupos: o primeiro, acompanhado pelo PGA, e que recebeu o padrão de atendimento de tratamento de COVID-19 do hospital e, o segundo grupo, seria aquele que não foi acompanhado pelo PGA, e recebeu apenas o padrão de atendimento. Foi visto que o uso geral de antibióticos durante a internação hospitalar (limitado a 30 dias) foi menor no grupo que recebeu auditoria prospectiva e *feedback*, mais tratamento padrão, do que no grupo que recebeu somente tratamento padrão. Os dados das comparações feitas foram referentes à duração da terapia [(364,9 *versus* 384,2 dias por 1.000 pacientes-dia; $p = 0,0006$ e (544,5 *versus* 561,2 dias de terapia por 1.000 pacientes-dia; $p = 0,006$), utilizando o teste U de Mann-Whitney.

Os indicadores de consumo de ATM são comumente usados como métricas de resultado dos PGA juntamente aos resultados clínicos e de custos¹⁹. Na revisão sistemática de Nathwani et al.³⁰, também foram identificados, na maioria dos artigos, resultados promissores na redução do consumo de ATM.

Categoria 4 - Impacto nas culturas microbiológicas

Os indicadores microbiológicos encontrados foram: taxa de pacientes infectados com bactérias resistente a múltiplas drogas (MDR), infecções por *C. difficile* e identificação dos seguintes microrganismos em amostras clínicas *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA), *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* e *E. coli*.



Apenas dois artigos (13,3%), dos 15 selecionados nesta revisão, traziam resultados acerca das culturas microbiológicas dos pacientes, o que é compreensível visto que o enfoque maior dos artigos era a SP. Teh et al.²⁶ dividem os isolados dos pacientes que tiveram desfecho de óbito ou não, 62 faleceram e 118 sobreviveram, sete dos 62 (11,3%; $p = 0,981$) e 18 dos 118 (12,3%; $p = 0,981$) tiveram crescimento microbiológico em cultura de espécies diferentes de *K. pneumoniae* e quatro dos 62 (6,5%; $p = 0,955$) e nove dos 118 (7,90%; $p = 0,955$) tiveram crescimento de *K. pneumoniae* em amostras respiratórias. Nesse mesmo estudo, foram considerados microrganismos multirresistentes os produtores de gene Beta Lactamase de Espectro Estendido (ESBL) ou *AmpC* ou com resistência aos carbapenêmicos, assim sete dos 11 isolados, do grupo dos que tiveram óbito, eram multirresistentes (63,66%; $p = 0,872$) e 14 dos 23 isolados, dos grupos dos que sobreviveram, eram multirresistentes (60,90%; $p = 0,872$).

Em pesquisa de Chen et al.²⁸, envolvendo pacientes com COVID-19, as hemoculturas produziram crescimento bacteriano em 15 (2,0%) dos 833 pacientes e as culturas respiratórias desenvolveram um organismo de significado clínico em 15 (2,0%) pacientes. Ou seja, a coinfeção viral e bacteriana foi muito baixa nos pacientes acompanhados, o que justificaria, juntamente aos achados clínicos, a não necessidade de uso de antibióticos nos demais pacientes que não tiveram nenhum microrganismo isolado. Considerando o tempo de coleta desses resultados para cada um desses estudos, de três anos e meio²⁶ e sete meses²⁸, é possível perceber que os resultados são satisfatórios na questão de contenção da RM.

A revisão de Nathwani et al.³⁰ traz como resultado que 11 dos 146 artigos (61%) encontraram uma alteração estatisticamente significativa na resistência antimicrobiana (RAM) após a implementação de PGA hospitalar e que, nesses estudos, o período de pesquisa foi 21,2 meses (intervalo: 6 meses a 36 meses) e a alteração na resistência foi observada após 24,5 meses (intervalo: 6 meses a 36 meses). O período de existência do programa deve ser considerado no momento de analisar os resultados microbiológicos, além de considerar o perfil microbiológico da história do hospital e se há uma diminuição da resistência em relação a um antimicrobiano específico, porém com aumento em outro antibiótico ou classe, ponto não discutido nos artigos de Teh et al.²⁶ e Chen et al.²⁸.

Tem-se como limitações desta revisão: a delimitação de busca de artigos envolvendo a abordagem do PGA apenas em âmbito

hospitalar; a falta de publicações de dados epidemiológicos e registros de forma que haja uma avaliação contínua e sistemática do PGA nas instituições públicas e privadas para maior publicação e extensão dos dados, comparações envolvendo a SP, em diferentes cenários de atendimento (pediátrico, emergência, traumatológico, terapia intensiva, cuidados paliativos, oncológico e outros); e a não abordagem das atividades desempenhadas pelos profissionais que integram o PGA.

CONCLUSÕES

Esta revisão integrativa possibilitou identificar que as estratégias do PGA são eficazes em diminuir a mortalidade, o tempo de internação, o número de infecções por bactérias MDR, a taxa de reinternação em 30 dias, o consumo de ATM, entre outros, apoiando as ações de prevenção das infecções e RAM para a qualidade e segurança nos hospitais. Ficou evidenciado, ainda, que existem variáveis que podem influenciar em certa medida os desfechos clínicos dos pacientes, e isso de alguma maneira pode gerar resultados ambíguos ou confusos desses indicadores. Isso enfatiza a importância de os gestores desses programas conhecerem tais interferentes para poderem trabalhar suas métricas, considerando essas variáveis nos hospitais.

Além disso, foi possível identificar fatores contribuintes para o PGA, tais como: adoção de diretrizes hospitalares para os principais tipos de infecções e tratamento; o apoio dos gestores hospitalares para manutenção do programa; o envolvimento de outras comissões, como de farmácia e terapêutica; a aplicação de recomendações presenciais junto às equipes; e a realização de visitas semanais. Quanto aos fatores dificultadores, foi possível verificar que eles envolvem mais a percepção que os prescritores e demais profissionais da saúde possuem do intuito do programa e isso pode ser trabalhado mostrando os resultados e objetivos desejados com a existência do PGA na instituição. Além dessa dificuldade, a pouca disponibilidade dos profissionais componentes do PGA devido ao excesso de trabalho ou exercício de múltiplas funções também é frequentemente relatada nos estudos.

Assim, conclui-se que a existência dos PGA traz resultados benéficos na economia de custos, na diminuição da RAM, no consumo apropriado de ATM, e nos desfechos clínicos. Entretanto, faz-se necessário que as instituições de saúde avaliem regularmente os PGA, verificando as métricas utilizadas e ponderando sobre os quais interferentes que podem comprometer a mensuração dos resultados de forma mais fidedigna.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2021.
2. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 2.616, de 12 de maio de 1998. Diretrizes e normas para prevenção e o controle das infecções hospitalares. Diário Oficial União. 13 maio 1998.
3. Sulayyim HJA, Ismail R, Hamid AA, Ghafar NA. Antibiotic resistance during COVID-19: a systematic review. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(19):1-16. c10.3390/ijerph191911931



4. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):638-56. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.638-656.2005>
5. Donà D, Barbieri E, Daverio M, Lundin R, Giaquinto C, Zaoutis T et al. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0659-3>.
6. World Health Organization - WHO. Plano de ação global para a segurança do paciente 2021-2030: em busca da eliminação dos danos evitáveis nos cuidados de saúde. Geneva: World Health Organization; 2022.
7. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Texto Contexto Enferm.* 2008;17(4):758-64. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
8. Minayo MCS. Amostragem e saturação em pesquisa qualitativa: consensos e controvérsias. *Rev Pesq Qualit.* 2017;5(7):1-12.
9. Prisma Executive. PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only. Prisma Statement. 2020.
10. Ministério da Saúde (BR). Hospitais Universitários. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.
11. Fajersztajn L, Veras M, Saldiva PHN. Como as cidades podem favorecer ou dificultar a promoção da saúde de seus moradores? *Estud Av.* 2016;30(86):7-27. <https://doi.org/10.1590/S0103-40142016.00100002>
12. Renk H, Sarmisak E, Spott C, Kumpf M, Hofbeck M, Hölzl F. Antibiotic stewardship in the PICU: impact of ward rounds led by paediatric infectious diseases specialists on antibiotic consumption. *Sci Rep.* 2020;10(1):8826. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65671-0>
13. Simó S, Velasco-Arnaiz E, Ríos-Barnés M, López-Ramos MG, Monsonís M, Urrea-Ayala M et al. Effects of a paediatric antimicrobial stewardship program on antimicrobial use and quality of prescriptions in patients with appendix-related intraabdominal infections. *Antibiotics.* 2020;10(1):1-12. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010005>
14. Morrill HJ, Caffrey AR, Gaitanis MM, LaPlante KL. Impact of a prospective audit and feedback antimicrobial stewardship program at a veteran's affairs medical center: a six-point assessment. *PLoS One.* 2016;11(3):1-20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150795>
15. Mandelli G, Dore F, Langer M, Garbero E, Alagna L, Bianchin A et al. Effectiveness of a multifaceted antibiotic stewardship program: a pre-post study in seven Italian ICUs. *J Clin Med.* 2022;11(15):1-14. <https://doi.org/10.3390/jcm11154409>
16. Pérez-Torres D, Tamayo-Lomas LM, Domínguez-Gil González M, Almendros-Muñoz R, Sacristán-Salgado MA, González-González E et al. Antimicrobial stewardship program in an Intensive care unit: a retrospective observational analysis of the results 15 months after its implementation. *Rev Esp Quimioter.* 2023;36(5):477-85. <https://doi.org/10.37201/req/142.2022>
17. Ronda M, Padullés A, Grau I, Tubau F, Satorra P, Shaw E et al. Impact of a prospective audit and feedback antimicrobial stewardship programme on carbapenem consumption: a quasi-experimental study (Ipanema study). *J Antimicrob Chemother.* 2023;78(7):1705-10. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad160>
18. Spornovasilis N, Kritsotakis EI, Mathioudaki A, Vouidaski A, Spanias C, Petrodaskalaki M et al. A carbapenem-focused antimicrobial stewardship programme implemented during the COVID-19 pandemic in a setting of high endemicity for multidrug-resistant gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78(4):1000-8. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad035>
19. Ashley ESD, Kaye KS, DePestel DD, Hermsen ED. Antimicrobial stewardship: philosophy versus practice. *Clin Infect Dis.* 2014;59(Suppl.3):S112-21. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu546>
20. Comelli A, Genovese C, Lombardi A, Bobbio C, Scudeller L, Restelli U et al. What is the impact of SARS-CoV-2 pandemic on antimicrobial stewardship programs (ASPs)? The results of a survey among a regional network of infectious disease centres. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2022;11(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01152-5>
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Diretriz nacional para elaboração de programa de gerenciamento de antimicrobianos em serviços de saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2023.
22. Teng CB, Ng TM, Tan MW, Tan SH, Tay M, Lim SF et al. Safety and effectiveness of improving carbapenem use via prospective review and feedback in a multidisciplinary antimicrobial stewardship programme. *Ann Acad Med Singap.* 2015;44(1):19-25.
23. Seah VXF, Ong RYL, Lim ASY, Chong CY, Tan NWH, Thoon KC. Impact of a carbapenem antimicrobial stewardship program on patient outcomes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(9). <https://doi.org/10.1128/AAC.00736-17>
24. Liew YX, Lee W, Loh JCZ, Cai Y, Tang SSL, Lim CLL et al. Impact of an antimicrobial stewardship programme on patient safety in Singapore General Hospital. *Int J Ant Agents.* 2012;40(1):55-60. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.03.004>
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resultados da avaliação nacional dos programas de gerenciamento de antimicrobianos em hospitais. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2022.
26. Teh HL, Abdullah S, Ghazali AK, Khan RA, Ramadas A, Leong CL. Impact of extended and restricted antibiotic deescalation on mortality. *Antibiotics.* 2021;11(1):1-16. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010022>
27. Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Germer CT, Lock JF. Retrospective cohort analysis of the effect of antimicrobial stewardship on postoperative antibiotic therapy in complicated intra-abdominal infections: short-course therapy does not compromise patients' safety. *Antibiotics.* 2022;11(1):1-10. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010120>



28. Chen JZ, Hoang HL, Yaskina M, Kabbani D, Doucette KE, Smith SW et al. Efficacy and safety of antimicrobial stewardship prospective audit and feedback in patients hospitalised with COVID-19 (COVASP): a pragmatic, cluster-randomised, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(6):673-82. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00832-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00832-5)
29. Liew YX, Lee W, Tay D, Tang SS, Chua NG, Zhou Y et al. Prospective audit and feedback in antimicrobial stewardship: is there value in early reviewing within 48 h of antibiotic prescription? *Int J Antimicrob Agents.* 2015;45(2):168-73. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.10.018>
30. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:1-13. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0471-0>

Contribuição dos Autores

Belém BLM, Passos ACB, Fonteles MMF - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.