

Impacto clínico e econômico do Antimicrobial Stewardship Program em um hospital escola no Brasil

Clinical and economic impact of Antimicrobial Stewardship Program in a school hospital in Brazil

Luiz Eduardo Bulegon Brondani, Ana Paula Helfer Schneider, Eliane Carlosso Krummenauer, Jane Dagmar Pollo Renner, Marcelo Carneiro, Rochele Mosmann Menezes

Como citar este artigo:
BRONDANI, L. E. B.; HELFER, A.P.; KRUMMENAUER, E.; RENNEN, J. D. P.; CARNEIRO, M.; MENEZES, R. M. Impacto clínico e econômico do Antimicrobial Stewardship Program em um hospital escola no Brasil. Revista Saúde (Sta. Maria). 2023; 49.

Autor correspondente:
Nome: Luiz Eduardo Bulegon Brondani
E-mail: dudubroniani@gmail.com
Formação: Farmacêutico pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

Data de Submissão:
02/10/2021

Data de aceite:
02/03/2023

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse

DOI: 10.5902/223658367943



Resumo:

Antimicrobianos são uma das classes de medicamentos mais prescritas em ambientes hospitalares, gerando altos custos de saúde, além de serem corresponsáveis pela resistência bacteriana. Este estudo teve como objetivo avaliar os impactos clínicos e econômicos diretos do Antimicrobial Stewardship Program em um hospital escola do interior do Rio Grande do Sul, Brasil. Métodos: Os antimicrobianos foram analisados conforme sua indicação, dose, duração do tratamento e via de administração. Sempre que necessário, intervenções com o médico prescritor ou equipe de enfermagem foram realizadas para otimização da terapia. Resultados: Um total de 1288 prescrições médicas passaram por análise farmacêutica. Foram realizadas 71 intervenções, incluindo intervenções com equipe médica e equipe de enfermagem, com taxas de aceitação de 75% e 100%, respectivamente. A economia alcançada durante o período de estudo (5 meses) foi de R\$ 5.921,84. A grande maioria dos pacientes do grupo intervenção apresentaram desfecho positivo, evoluindo para alta (86,96%). Houve redução de 18,3% na Dose Definida Diária de ciprofloxacino intravenoso entre os meses de maio a julho. Conclusão: Este estudo destaca os aspectos positivos da utilização do Antimicrobial Stewardship Program como uma estratégia efetiva em reduzir custos e consumo de antimicrobianos sem impactos negativos no desfecho clínico dos pacientes.

Palavras-chave: Agentes Anti-infecciosos; Serviço de Farmácia Clínica; Redução de Custos; Serviços de Controle de Infecção Hospitalar.

Abstract:

Antimicrobials are one of the most prescribed drug classes in hospital environments, generating high health costs, in addition to being co-responsible for bacterial resistance. This study aimed to evaluate the clinical and economic impacts of the Antimicrobial Stewardship Program in a school hospital in the hinterland of Rio Grande do Sul, Brazil. Methods: Antimicrobials were analyzed according to their indication, dose, duration of treatment, and route of administration. Whenever needed, interventions with the prescribing physician or nursing staff were performed to optimize the therapy. Results: A total of 1288 medical prescriptions underwent pharmaceutical analysis. It was carried out 71 interventions, including interventions with medical staff and nursing staff, with an acceptance rate of 75% and 100%, respectively. The cost savings achieved during the study period (5 months) was R\$ 5,921.84. The vast majority of patients in the intervention group had a positive outcome, progressing to discharge (86.96%). There was an 18.3% reduction in the Daily Defined Dose of intravenous ciprofloxacin between May and July. Conclusion: This study highlights the positive aspects of using the Antimicrobial Stewardship Program as an effective strategy in reducing costs and consuming antimicrobials without negative impacts on patients' clinical outcomes.

Keywords: Anti-infective Agents; Clinical Pharmacy Service; Cost Savings. Hospital Infection Control Services.

INTRODUÇÃO

Medicamentos antimicrobianos são altamente utilizados em ambientes hospitalares, sendo prescritos para cerca de 25 a 50% dos pacientes hospitalizados ^(1,2). O número de antimicrobianos prescritos nos últimos anos apresentou significativo aumento ⁽³⁾, e países como o Brasil foram grandes responsáveis por esses dados ⁽⁴⁾. Um estudo utilizando análise prospectiva de prontuários, realizado no mesmo hospital escola do presente estudo, demonstrou que a prevalência de antimicrobianos nas prescrições médicas foi de 15,8% ⁽⁵⁾.

Fatores gerados pela extensiva prescrição de antimicrobianos em hospitais incluem as infecções relacionadas a manipulação de cateteres venosos, que aumentam o tempo de internação, os riscos de resistência e eventos adversos a terapia ^(6,7). Estima-se que a prescrição de antimicrobianos não direcionada a diretrizes institucionais é recorrente e a maioria das instituições não possuem um programa de gerenciamento para o uso de antimicrobianos ^(7,8). Portanto, a utilização de estratégias de controle de antimicrobianos no âmbito hospitalar é fundamental ^(7,8).

O Antimicrobial Stewardship Program (ASP) é um conceito que objetiva melhorar os resultados terapêuticos através da otimização individual da prescrição de antimicrobianos enquanto minimiza as consequências não intencionais, como surgimento de resistência bacteriana e eventos adversos ^(4,9-11), sendo indicado por diversas sociedades e organizações de saúde ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Este estudo teve como objetivo avaliar os impactos clínicos e econômicos diretos do Antimicrobial Stewardship Program em um hospital escola do interior do Rio Grande do Sul, Brasil.

MÉTODO

Estudo prospectivo intervencionista em um hospital escola do interior do Brasil (Santa Cruz do Sul, RS) no período de março a julho de 2018 (segundas a sextas-feiras). O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (CEP-UNISC), Brasil, sob o número 2.465.121.

O ASP consistiu em atividades interdisciplinares (farmacêutico, residentes de farmácia, médico e enfermeiro) de responsabilidade da Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar. As intervenções desse gerenciamento foram relacionadas como: ajustes da dose, substituição das vias de administração intravenosa (IV) para via oral

(VO), redução do tempo de tratamento, segurança do paciente, troca de antimicrobiano e monitoramento das interações. Entre as possíveis interações incluíam-se interações medicamento-alimento, medicamento por via de administração ou incompatibilidade físico-química. Foram classificadas como intervenções diretas quando a equipe de farmácia realizava estas intervenções diretamente com a equipe de enfermagem ou médica. Quando a equipe médica replicava as sugestões da equipe de farmácia para outros pacientes, estas eram consideradas intervenções indiretas.

O impacto econômico das intervenções foi avaliado através da diferença (em reais, R\$) entre o tratamento que estava em vigor e o tratamento sugerido pela equipe do ASP multiplicado pelos dias de tratamento decorridos após a intervenção. O valor dos insumos necessários para esta administração foi obtido através do custo médio realizado pela instituição hospitalar. Foi mensurada a Dose Definida Diária (DDD) por 1000 pacientes-dia para os antimicrobianos, seguindo a normativa brasileira da ANVISA ⁽¹⁵⁾. O período de estudo foi comparado com o mesmo período do ano de 2017 quanto ao número de intervenções relacionadas com antimicrobianos, utilizando-se o banco de dados de intervenções farmacêuticas da Plataforma Online do Programa de Residência. O desfecho clínico foi avaliado como alta ou óbito.

RESULTADOS

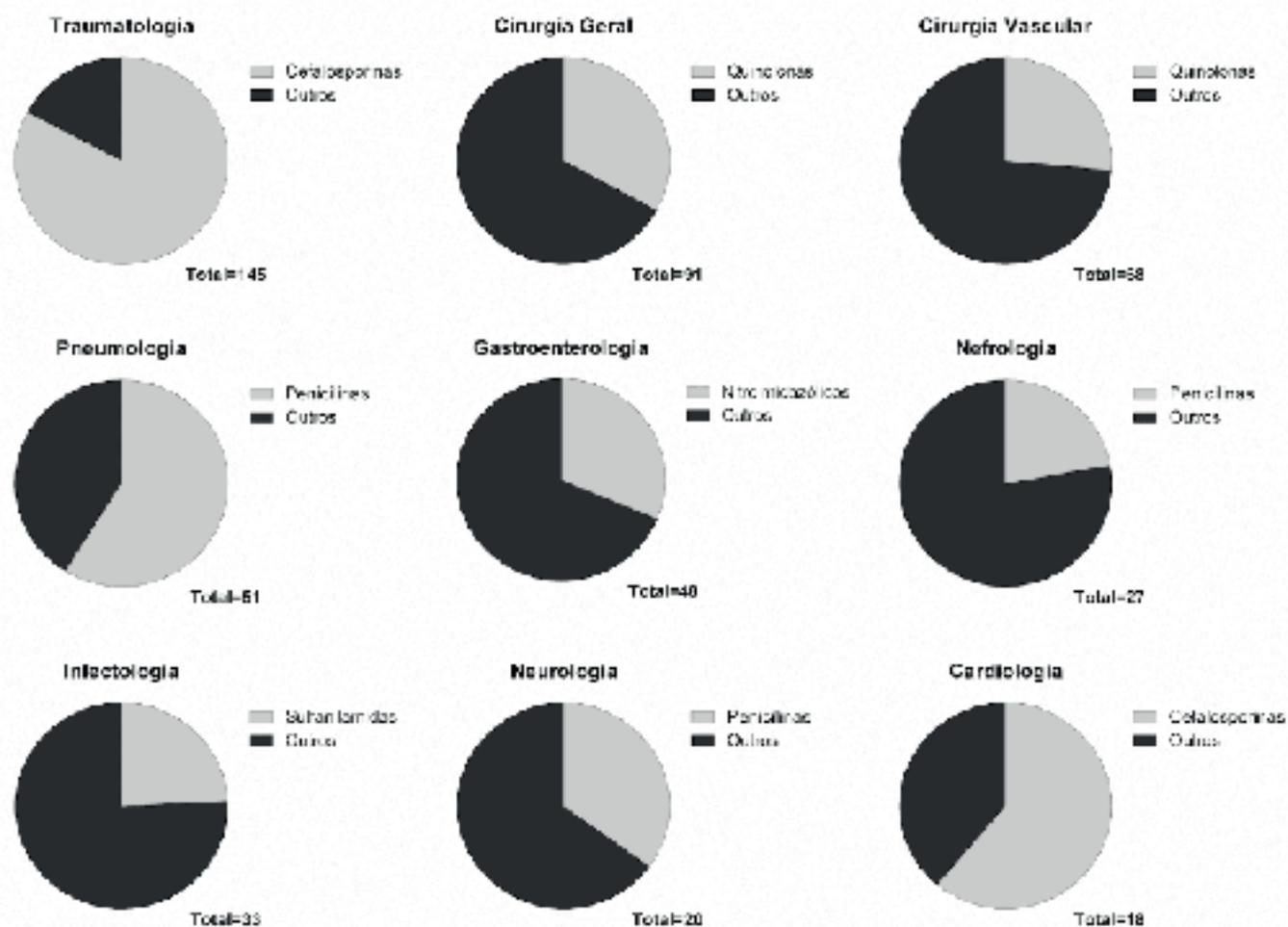
Neste estudo foram avaliadas 1288 prescrições no período de março a julho de 2018. A maioria dos pacientes avaliados eram do sexo masculino (58,04%). A média de idade foi 57,27 (DP + 19,63). Em 100% dos pacientes analisados eram do sistema público de saúde do país. De um total de 1889 antimicrobianos, 1418 (75,06%) foram prescritos com a justificativa de tratamento e 471 (24,93%) para profilaxia cirúrgica. A monoterapia foi mais utilizada pelos prescritores, sendo que 60,17% das prescrições continham apenas um antimicrobiano. Em 93,07% das prescrições incluíam uma justificativa para o uso do antimicrobiano no campo específico do sistema informatizado para prescrição. As infecções que necessitaram de tratamento foram as descritas na Tabela 1 e destacam-se as do tipo respiratória e abdominal como as mais recorrentes. As três classes de antimicrobianos mais prescritas foram a das Cefalosporinas (21,01%), Penicilinas (19,69%) e Quinolonas (15,51%). Dentre as especialidades médicas destacam-se as especialidades

cirúrgicas, sendo a Ortopedia/Traumatologia (31,21%) a mais frequente. Das especialidades clínicas a Pneumologia foi a mais frequente (10,24%). A relação entre especialidades médicas e classes de fármacos mais prescritos está representada na Figura 1. Nota-se que das nove especialidades descritas, apenas duas não tinham uma das três principais classes como predominantes; são elas: Gastroenterologia e Infectologia, nas quais foram principalmente prescritos nitroimidazólicos e sulfanilamidas, respectivamente.

Tabela 1. Perfil das justificativas médicas para o uso de antimicrobianos durante a internação hospitalar, no período do estudo.

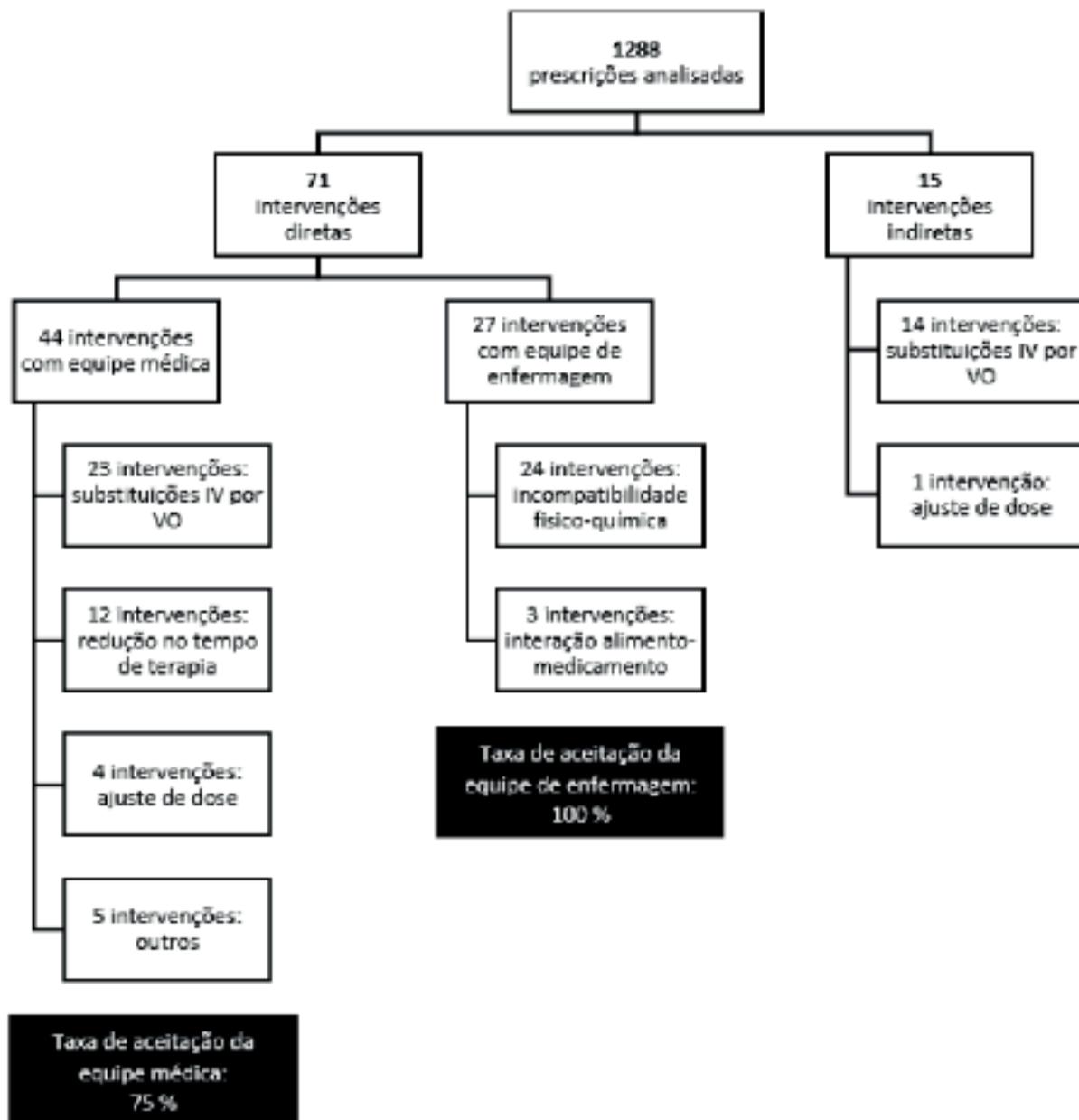
Justificativa	Número	Percentual (%)
Profilaxia	471	24,93
Infecção Respiratória	219	11,59
Infecção Abdominal	206	10,9
Infecção de Ferida Operatória	134	7,09
Infecção de Pele e Tecido Subcutâneo	118	6,24
Sem Justificativa	110	5,82
Infecção Intestinal	82	4,34
Infecção de Ossos e Articulações	65	3,44
Infecção por <i>Candida</i> spp.	53	2,8
Infecção de Cateter	51	2,69
Infecção Trato Urinário	50	2,64
Infecção por <i>Klebsiella</i> spp.	31	1,64
Pé Diabético	26	1,37
Infecção por <i>Enterobacter</i> spp.	22	1,16
Isquemia/Oclusão arterial	18	0,95
Outros	233	12,4

Figura 1. Relação entre especialidade médica e a classe de antimicrobiano mais prescrito.



Um fluxograma demonstrando as intervenções realizadas neste estudo é apresentado na Figura 2. Dentre as 71 intervenções diretas, 27 intervenções (38%) foram diretamente tratadas com a equipe de enfermagem, as quais incluíam intervenções relacionadas à incompatibilidade físico-química (33,8%) e interação alimento-medicação (4,2%). Com as equipes médicas (65,9%), 44 intervenções diretas (62%) foram realizadas, sendo a mais frequente a relacionada com a possibilidade de substituição da via de administração (IV para VO) (32,4%), seguida de sugestão para diminuir o tempo de terapias prolongadas (16,9%). A taxa de adesão do ASP foi de 75% para as equipes médicas e de 100% para as equipes de enfermagem. Além dessas, foram contabilizados também intervenções indiretas, nas quais os médicos que já haviam aceitado intervenções de mesmo tipo anteriormente, entretanto, com outros pacientes, alteram as prescrições sem que seja necessária a intervenção do farmacêutico. Entre as intervenções indiretas, 14 foram relacionadas a substituições IV por VO (93,33%) e 1 para ajuste de dose (6,67%).

Figura 2: Fluxograma relativo às prescrições analisadas e intervenções realizadas. Foram analisadas 1288 prescrições durante o período de estudo. Intervenções diretas incluem alteração da conduta médica ou da enfermagem após intervenção farmacêutica direta. Intervenções indiretas foram consideradas alterações da conduta médica, nas quais o prescritor já havia aceitado intervenções farmacêuticas de mesmo tipo anteriormente com outros pacientes, e com isso ele acaba replicando essa conduta a outros pacientes. IV: via intravenosa; VO: via oral.

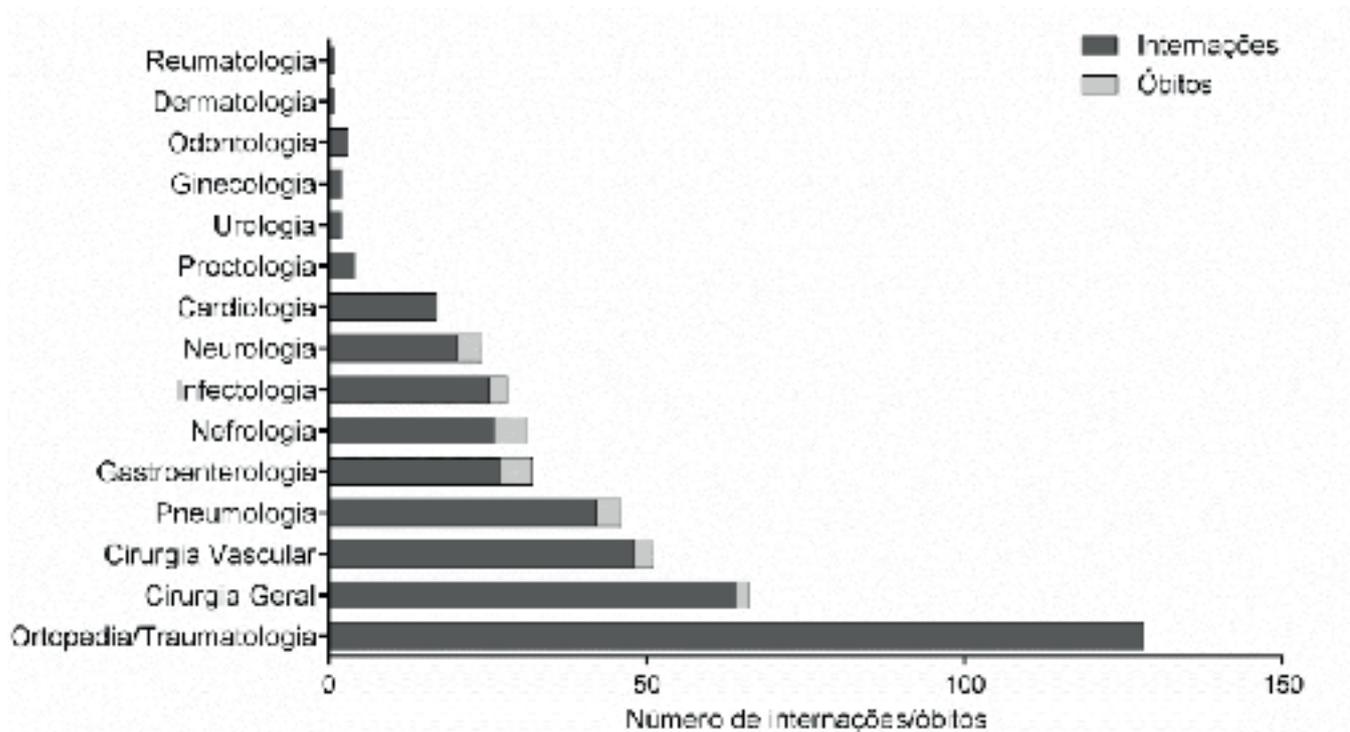


As intervenções geraram uma redução de custos de R\$ 5921,84, sendo de R\$ 3606,59 para as intervenções diretas e de R\$ 2315,25 para as indiretas. A discordância da equipe médica gerou um custo de R\$ 1832,26 e foi devido principalmente a não aceitação do switch de IV para VO (81,1%). Em análise comparativa com o mesmo período do ano de 2017, verificou-se que o número de intervenções com a equipe médica relacionadas a esquemas de antimicrobianos apresentou um aumento de 14,7 vezes. Quanto ao consumo,

foi observado uma diminuição na DDD de 18,3% para o antimicrobiano ciprofloxacino IV no período de maio a julho, em relação ao ano anterior.

Não houve diminuição no tempo de internação ou na taxa de óbitos dos pacientes que tiveram intervenções aceitas tanto pela equipe médica como pela equipe de enfermagem, em relação aos pacientes sem intervenção. Entretanto, a grande maioria dos pacientes que tiveram intervenções aceitas evoluíram para alta (86,96%). Além disso, os pacientes que tiveram intervenções aceitas (13,04%) apresentaram uma taxa de óbitos inferior aos pacientes que tiveram intervenções não aceitas (33,33%). As especialidades que apresentaram as maiores taxas de mortalidade foram Neurologia (20,0%), Nefrologia (19,23%) e Gastroenterologia (18,51%) (Figura 3).

Figura 3. Especialidades médicas em que as prescrições dos pacientes pertenciam durante a internação hospitalar, no período do estudo.



DISCUSSÃO

Antimicrobianos são uma das classes de medicamentos mais prescritas em ambientes hospitalares, gerando altos custos de saúde. Embora a utilização de estratégias de controle de antimicrobianos seja fundamental, a maioria das instituições não possuem um programa de gerenciamento para o uso de antimicrobianos ^(7,8). Os resultados do presente estudo demonstram que o ASP foi efetivo em reduzir custos e consumo de antimicrobianos, sem desencadear desfecho clínico desfavorável aos pacientes, apresentando impacto clínico

e econômico positivo.

A taxa de aceitação de intervenções foi semelhante a outros estudos ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Esse resultado é importante para corroborar com a atividade hospitalar, fortalecendo as atividades de ensino em graduação e pós-graduação médica e multidisciplinar. O estudo demonstrou que há uma boa intercambialidade de conhecimento entre as equipes, agregando segurança ao paciente. Porém, estratégias educacionais mais diretas aos resultados encontrados devem ser elaboradas para facilitar as intervenções, especialmente a aceitação dos médicos, evitando custos adicionais que poderiam ter sido menores em quase 1/3 do valor total. Outro ponto importante em nosso estudo, foi que a equipe médica prescritora replicou alterações oriundas das intervenções diretas, demonstrando que a aceitação das medidas modificou seus hábitos de prescrição ^(12,19,20).

A economia gerada pelo ASP neste estudo (R\$ 5921,84) foi relevante economicamente. Entretanto, este valor foi inferior ao de outros estudos ^(17,21,22) em razão de nosso desenho experimental. Outros programas contam com discussões específicas com as equipes médicas, treinamento prévio e equipe completa desejável (infectologistas, epidemiologistas e farmacêuticos clínicos) ^(13,14,16,21). Certamente, se todas estas condições fossem atendidas, o desfecho econômico seria superior ao encontrado.

O ponto de sucesso do estudo foi relacionado a otimização da via de administração dos antimicrobianos, isso é, substituição da via IV para VO, bem como da redução da prescrição de ciprofloxacino IV, demasiadamente prescrito na instituição. A redução no DDD foi notada apenas nesse antimicrobiano devido ao maior número de intervenções relacionadas a ele (24,13%), assim como em outros estudos ^(23,24). Essas medidas foram as mais relevantes economicamente.

No entanto, durante todo o período de análise do programa não foi observado diminuição no tempo de internação. Uma hipótese pode ser a necessidade de procedimentos hospitalares e devido a esses pacientes não apresentarem condições de alta. Apesar disso, ficou demonstrado que esses pacientes progrediram positivamente com posterior alta hospitalar ^(16,21).

Como fatores limitantes dos resultados, consideramos que a falta de farmacêutico e médico em tempo integral para a atividade, e a falta de intervenções durante o final de semana podem ter influenciado nos resultados como já citado em outros estudos

^(16,21). A importância da inserção do farmacêutico clínico na equipe multidisciplinar para revisar as prescrições médicas de antimicrobianos é reconhecida ^(16,21,25). As intervenções farmacêuticas são ações objetivas e seguras, baseadas em conhecimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos necessários para orientar e oferecer sugestões relevantes a toda equipe de saúde. Essa atuação contribui para otimizar o resultado terapêutico e gerar economia para a instituição ⁽²²⁾.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou a eficiência do ASP em reduzir custos por meio de intervenções diretas e indiretas, sem causar impacto negativo sobre o desfecho clínico dos pacientes. Foi observada boa aceitação das intervenções pela equipe médica, nas quais as condutas contribuíram para a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Heal*. 2018;6(6):e619–29.
2. Bozkurt F, Kaya S, Tekin R, et al. Analysis of antimicrobial consumption and cost in a teaching hospital. *J Infect Public Health*. 2014;7(2):161–9.
3. Kiguba R, Karamagi C, Bird SM. Extensive antibiotic prescription rate among hospitalized patients in Uganda: But with frequent missed-dose days. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(6):1697–706.
4. British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Overview of Antimicrobial Resistance. In: Nathwani D, editor. *Antimicrobial Stewardship From Principles To Practice*. 2018. p. 12–26.
5. Carneiro M, Ferraz T, Bueno M, et al. O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(4):421–4.

6. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. *Int J Clin Pharm*. 2018 22;40(5):948–52.
7. Tünger Ö, Dinç G, Özbakkaloglu B, et al. Evaluation of rational antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;15(2):131–5.
8. Ingram PR, Seet JM, Budgeon CA, et al. Point-prevalence study of inappropriate antibiotic use at a tertiary Australian hospital. *Intern Med J*. 2012;42(6):719–21.
9. Owens RC. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;61(1):110–28.
10. Mendelson M, Morris AM, Thursky K, et al. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(4):447–53.
11. Parente DM, Morton J. Role of the Pharmacist in Antimicrobial Stewardship. *Med Clin NA*. 2018;102(5):929–36.
12. Chang YY, Chen HP, Lin CW, et al. Implementation and outcomes of an antimicrobial stewardship program: Effectiveness of education. *J Chinese Med Assoc*. 2017;80(6):353–9.
13. Apisarnthanarak A, Lapcharoen P, Vanichkul P, et al. Design and analysis of a pharmacist-enhanced antimicrobial stewardship program in Thailand. *Am J Infect Control*. 2015;43(9):956–9.
14. Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, Pediatric Infectious Diseases Society. Policy Statement on Antimicrobial Stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Apr 2;33(4):322–7.

-
15. BRASIL. Nota Técnica GVIMS-GGTES no 05-2017 REVISADA: Orientações para a notificação nacional das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), Resistência Microbiana (RM) e monitoramento do consumo de antimicrobianos. Agência Nac Vigilância Sanitária. 2018.
 16. Li Z, Cheng B, Zhang K, et al. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship in intensive care units in East China: A multicenter prospective cohort study. *Am J Infect Control*. 2017;45(9):983–9.
 17. Bartlett JM, Siola PL. Implementation and first-year results of an antimicrobial stewardship program at a community hospital. *Am J Heal Pharm*. 2014;71(11):943–9.
 18. Holguín H, Amariles P, Ospina W, et al. Intervenciones farmacéuticas y desenlaces clínicos en un programa de gerenciamiento de antimicrobianos. *Rev Chil infectología*. 2020 Aug;37(4):343–8.
 19. Kamarudin G, Penm J, Char B, et al. Educational interventions to improve prescribing competency: A systematic review. *BMJ Open*. 2013;3(8).
 20. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro M V., et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(1):82–8.
 21. Ruiz J, Ramirez P, Gordon M, et al. Antimicrobial stewardship programme in critical care medicine: A prospective interventional study. *Med Intensiva*. 2018;42(5):266–73.
 22. Gallagher J, Byrne S, Woods N, et al. Cost-outcome description of clinical pharmacist interventions in a university teaching hospital. *BMC Health Serv Res*. 2014;14(1):1–8.
 23. Ávila F, Luppi M, Gaete P, et al. Cambios en las prescripciones y el consumo de anti-

microbianos, luego de la implementación de recomendaciones de uso: experiencia en un hospital universitario. *Rev Chil infectología*. 2019;36(3):253–64.

24. Gasparetto J, Tuon FF, Dos Santos Oliveira D, et al. Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy: A cross-sectional study in critical care units. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1–9.

25. Al-Somai N, Al-Muhur M, Quteimat O, et al. The impact of clinical pharmacist and ID intervention in rationalization of antimicrobial use. *Saudi Pharm J*. 2014;22(6):516–21.